

**Noradrenalin im Plasma von Mutter und Kind  
bei streßarmer Geburt**

Karl-Heinz Schneider

**1980**







Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41549007\\_0042](https://archive.org/details/IA41549007_0042)

Aus der Kinderklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. med. K. Betke

---

Noradrenalin im Plasma von Mutter und Kind  
bei streßarmer Geburt

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
verfaßt und vorgelegt einer Hohen Medizinischen Fakultät  
der Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

von

Karl-Heinz Schneider

Dießen a.A.

München 1980

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

|                      |                     |
|----------------------|---------------------|
| 1. Berichterstatter: | Prof. Dr. K. Riegel |
| 2. Berichterstatter: | Prof. Dr. K. Betke  |
| Dekan:               | Prof. Dr. W. Spann  |

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Mai 1980



Für die Anleitung zu wissenschaftlichem Arbeiten, für Anregungen und Ratschläge und für tatkräftige Hilfe möchte ich Frau Dr. Karin Messow-Zahn herzlich danken.

|                                     |     |
|-------------------------------------|-----|
| 1. Einleitung                       | 1   |
| 2. Zielsetzung und Aufgabenstellung | 2   |
| 3. Methodik                         | 3   |
| 4. Ergebnisse                       | 4   |
| 5. Diskussion                       | 5   |
| 6. Zusammenfassung                  | 6   |
| 7. Literaturverzeichnis             | 7   |
| 8. Anhang                           | 8   |
| 9. Bibliographie                    | 9   |
| 10. Glossar                         | 10  |
| 11. Index                           | 11  |
| 12. Literaturverzeichnis            | 12  |
| 13. Anhang                          | 13  |
| 14. Bibliographie                   | 14  |
| 15. Glossar                         | 15  |
| 16. Index                           | 16  |
| 17. Literaturverzeichnis            | 17  |
| 18. Anhang                          | 18  |
| 19. Bibliographie                   | 19  |
| 20. Glossar                         | 20  |
| 21. Index                           | 21  |
| 22. Literaturverzeichnis            | 22  |
| 23. Anhang                          | 23  |
| 24. Bibliographie                   | 24  |
| 25. Glossar                         | 25  |
| 26. Index                           | 26  |
| 27. Literaturverzeichnis            | 27  |
| 28. Anhang                          | 28  |
| 29. Bibliographie                   | 29  |
| 30. Glossar                         | 30  |
| 31. Index                           | 31  |
| 32. Literaturverzeichnis            | 32  |
| 33. Anhang                          | 33  |
| 34. Bibliographie                   | 34  |
| 35. Glossar                         | 35  |
| 36. Index                           | 36  |
| 37. Literaturverzeichnis            | 37  |
| 38. Anhang                          | 38  |
| 39. Bibliographie                   | 39  |
| 40. Glossar                         | 40  |
| 41. Index                           | 41  |
| 42. Literaturverzeichnis            | 42  |
| 43. Anhang                          | 43  |
| 44. Bibliographie                   | 44  |
| 45. Glossar                         | 45  |
| 46. Index                           | 46  |
| 47. Literaturverzeichnis            | 47  |
| 48. Anhang                          | 48  |
| 49. Bibliographie                   | 49  |
| 50. Glossar                         | 50  |
| 51. Index                           | 51  |
| 52. Literaturverzeichnis            | 52  |
| 53. Anhang                          | 53  |
| 54. Bibliographie                   | 54  |
| 55. Glossar                         | 55  |
| 56. Index                           | 56  |
| 57. Literaturverzeichnis            | 57  |
| 58. Anhang                          | 58  |
| 59. Bibliographie                   | 59  |
| 60. Glossar                         | 60  |
| 61. Index                           | 61  |
| 62. Literaturverzeichnis            | 62  |
| 63. Anhang                          | 63  |
| 64. Bibliographie                   | 64  |
| 65. Glossar                         | 65  |
| 66. Index                           | 66  |
| 67. Literaturverzeichnis            | 67  |
| 68. Anhang                          | 68  |
| 69. Bibliographie                   | 69  |
| 70. Glossar                         | 70  |
| 71. Index                           | 71  |
| 72. Literaturverzeichnis            | 72  |
| 73. Anhang                          | 73  |
| 74. Bibliographie                   | 74  |
| 75. Glossar                         | 75  |
| 76. Index                           | 76  |
| 77. Literaturverzeichnis            | 77  |
| 78. Anhang                          | 78  |
| 79. Bibliographie                   | 79  |
| 80. Glossar                         | 80  |
| 81. Index                           | 81  |
| 82. Literaturverzeichnis            | 82  |
| 83. Anhang                          | 83  |
| 84. Bibliographie                   | 84  |
| 85. Glossar                         | 85  |
| 86. Index                           | 86  |
| 87. Literaturverzeichnis            | 87  |
| 88. Anhang                          | 88  |
| 89. Bibliographie                   | 89  |
| 90. Glossar                         | 90  |
| 91. Index                           | 91  |
| 92. Literaturverzeichnis            | 92  |
| 93. Anhang                          | 93  |
| 94. Bibliographie                   | 94  |
| 95. Glossar                         | 95  |
| 96. Index                           | 96  |
| 97. Literaturverzeichnis            | 97  |
| 98. Anhang                          | 98  |
| 99. Bibliographie                   | 99  |
| 100. Glossar                        | 100 |
| 101. Index                          | 101 |
| 102. Literaturverzeichnis           | 102 |
| 103. Anhang                         | 103 |
| 104. Bibliographie                  | 104 |
| 105. Glossar                        | 105 |
| 106. Index                          | 106 |
| 107. Literaturverzeichnis           | 107 |
| 108. Anhang                         | 108 |
| 109. Bibliographie                  | 109 |
| 110. Glossar                        | 110 |
| 111. Index                          | 111 |
| 112. Literaturverzeichnis           | 112 |
| 113. Anhang                         | 113 |
| 114. Bibliographie                  | 114 |
| 115. Glossar                        | 115 |
| 116. Index                          | 116 |
| 117. Literaturverzeichnis           | 117 |
| 118. Anhang                         | 118 |
| 119. Bibliographie                  | 119 |
| 120. Glossar                        | 120 |
| 121. Index                          | 121 |
| 122. Literaturverzeichnis           | 122 |
| 123. Anhang                         | 123 |
| 124. Bibliographie                  | 124 |
| 125. Glossar                        | 125 |
| 126. Index                          | 126 |
| 127. Literaturverzeichnis           | 127 |
| 128. Anhang                         | 128 |
| 129. Bibliographie                  | 129 |
| 130. Glossar                        | 130 |
| 131. Index                          | 131 |
| 132. Literaturverzeichnis           | 132 |
| 133. Anhang                         | 133 |
| 134. Bibliographie                  | 134 |
| 135. Glossar                        | 135 |
| 136. Index                          | 136 |
| 137. Literaturverzeichnis           | 137 |
| 138. Anhang                         | 138 |
| 139. Bibliographie                  | 139 |
| 140. Glossar                        | 140 |
| 141. Index                          | 141 |
| 142. Literaturverzeichnis           | 142 |
| 143. Anhang                         | 143 |
| 144. Bibliographie                  | 144 |
| 145. Glossar                        | 145 |
| 146. Index                          | 146 |
| 147. Literaturverzeichnis           | 147 |
| 148. Anhang                         | 148 |
| 149. Bibliographie                  | 149 |
| 150. Glossar                        | 150 |
| 151. Index                          | 151 |
| 152. Literaturverzeichnis           | 152 |
| 153. Anhang                         | 153 |
| 154. Bibliographie                  | 154 |
| 155. Glossar                        | 155 |
| 156. Index                          | 156 |
| 157. Literaturverzeichnis           | 157 |
| 158. Anhang                         | 158 |
| 159. Bibliographie                  | 159 |
| 160. Glossar                        | 160 |
| 161. Index                          | 161 |
| 162. Literaturverzeichnis           | 162 |
| 163. Anhang                         | 163 |
| 164. Bibliographie                  | 164 |
| 165. Glossar                        | 165 |
| 166. Index                          | 166 |
| 167. Literaturverzeichnis           | 167 |
| 168. Anhang                         | 168 |
| 169. Bibliographie                  | 169 |
| 170. Glossar                        | 170 |
| 171. Index                          | 171 |
| 172. Literaturverzeichnis           | 172 |
| 173. Anhang                         | 173 |
| 174. Bibliographie                  | 174 |
| 175. Glossar                        | 175 |
| 176. Index                          | 176 |
| 177. Literaturverzeichnis           | 177 |
| 178. Anhang                         | 178 |
| 179. Bibliographie                  | 179 |
| 180. Glossar                        | 180 |
| 181. Index                          | 181 |
| 182. Literaturverzeichnis           | 182 |
| 183. Anhang                         | 183 |
| 184. Bibliographie                  | 184 |
| 185. Glossar                        | 185 |
| 186. Index                          | 186 |
| 187. Literaturverzeichnis           | 187 |
| 188. Anhang                         | 188 |
| 189. Bibliographie                  | 189 |
| 190. Glossar                        | 190 |
| 191. Index                          | 191 |
| 192. Literaturverzeichnis           | 192 |
| 193. Anhang                         | 193 |
| 194. Bibliographie                  | 194 |
| 195. Glossar                        | 195 |
| 196. Index                          | 196 |
| 197. Literaturverzeichnis           | 197 |
| 198. Anhang                         | 198 |
| 199. Bibliographie                  | 199 |
| 200. Glossar                        | 200 |
| 201. Index                          | 201 |
| 202. Literaturverzeichnis           | 202 |
| 203. Anhang                         | 203 |
| 204. Bibliographie                  | 204 |
| 205. Glossar                        | 205 |
| 206. Index                          | 206 |
| 207. Literaturverzeichnis           | 207 |
| 208. Anhang                         | 208 |
| 209. Bibliographie                  | 209 |
| 210. Glossar                        | 210 |
| 211. Index                          | 211 |
| 212. Literaturverzeichnis           | 212 |
| 213. Anhang                         | 213 |
| 214. Bibliographie                  | 214 |
| 215. Glossar                        | 215 |
| 216. Index                          | 216 |
| 217. Literaturverzeichnis           | 217 |
| 218. Anhang                         | 218 |
| 219. Bibliographie                  | 219 |
| 220. Glossar                        | 220 |
| 221. Index                          | 221 |
| 222. Literaturverzeichnis           | 222 |
| 223. Anhang                         | 223 |
| 224. Bibliographie                  | 224 |
| 225. Glossar                        | 225 |
| 226. Index                          | 226 |
| 227. Literaturverzeichnis           | 227 |
| 228. Anhang                         | 228 |
| 229. Bibliographie                  | 229 |
| 230. Glossar                        | 230 |
| 231. Index                          | 231 |
| 232. Literaturverzeichnis           | 232 |
| 233. Anhang                         | 233 |
| 234. Bibliographie                  | 234 |
| 235. Glossar                        | 235 |
| 236. Index                          | 236 |
| 237. Literaturverzeichnis           | 237 |
| 238. Anhang                         | 238 |
| 239. Bibliographie                  | 239 |
| 240. Glossar                        | 240 |
| 241. Index                          | 241 |
| 242. Literaturverzeichnis           | 242 |
| 243. Anhang                         | 243 |
| 244. Bibliographie                  | 244 |
| 245. Glossar                        | 245 |
| 246. Index                          | 246 |
| 247. Literaturverzeichnis           | 247 |
| 248. Anhang                         | 248 |
| 249. Bibliographie                  | 249 |
| 250. Glossar                        | 250 |
| 251. Index                          | 251 |
| 252. Literaturverzeichnis           | 252 |
| 253. Anhang                         | 253 |
| 254. Bibliographie                  | 254 |
| 255. Glossar                        | 255 |
| 256. Index                          | 256 |
| 257. Literaturverzeichnis           | 257 |
| 258. Anhang                         | 258 |
| 259. Bibliographie                  | 259 |
| 260. Glossar                        | 260 |
| 261. Index                          | 261 |
| 262. Literaturverzeichnis           | 262 |
| 263. Anhang                         | 263 |
| 264. Bibliographie                  | 264 |
| 265. Glossar                        | 265 |
| 266. Index                          | 266 |
| 267. Literaturverzeichnis           | 267 |
| 268. Anhang                         | 268 |
| 269. Bibliographie                  | 269 |
| 270. Glossar                        | 270 |
| 271. Index                          | 271 |
| 272. Literaturverzeichnis           | 272 |
| 273. Anhang                         | 273 |
| 274. Bibliographie                  | 274 |
| 275. Glossar                        | 275 |
| 276. Index                          | 276 |
| 277. Literaturverzeichnis           | 277 |
| 278. Anhang                         | 278 |
| 279. Bibliographie                  | 279 |
| 280. Glossar                        | 280 |
| 281. Index                          | 281 |
| 282. Literaturverzeichnis           | 282 |
| 283. Anhang                         | 283 |
| 284. Bibliographie                  | 284 |
| 285. Glossar                        | 285 |
| 286. Index                          | 286 |
| 287. Literaturverzeichnis           | 287 |
| 288. Anhang                         | 288 |
| 289. Bibliographie                  | 289 |
| 290. Glossar                        | 290 |
| 291. Index                          | 291 |
| 292. Literaturverzeichnis           | 292 |
| 293. Anhang                         | 293 |
| 294. Bibliographie                  | 294 |
| 295. Glossar                        | 295 |
| 296. Index                          | 296 |
| 297. Literaturverzeichnis           | 297 |
| 298. Anhang                         | 298 |
| 299. Bibliographie                  | 299 |
| 300. Glossar                        | 300 |
| 301. Index                          | 301 |
| 302. Literaturverzeichnis           | 302 |
| 303. Anhang                         | 303 |
| 304. Bibliographie                  | 304 |
| 305. Glossar                        | 305 |
| 306. Index                          | 306 |
| 307. Literaturverzeichnis           | 307 |
| 308. Anhang                         | 308 |
| 309. Bibliographie                  | 309 |
| 310. Glossar                        | 310 |
| 311. Index                          | 311 |
| 312. Literaturverzeichnis           | 312 |
| 313. Anhang                         | 313 |
| 314. Bibliographie                  | 314 |
| 315. Glossar                        | 315 |
| 316. Index                          | 316 |
| 317. Literaturverzeichnis           | 317 |
| 318. Anhang                         | 318 |
| 319. Bibliographie                  | 319 |
| 320. Glossar                        | 320 |
| 321. Index                          | 321 |
| 322. Literaturverzeichnis           | 322 |
| 323. Anhang                         | 323 |
| 324. Bibliographie                  | 324 |
| 325. Glossar                        | 325 |
| 326. Index                          | 326 |
| 327. Literaturverzeichnis           | 327 |
| 328. Anhang                         | 328 |
| 329. Bibliographie                  | 329 |
| 330. Glossar                        | 330 |
| 331. Index                          | 331 |
| 332. Literaturverzeichnis           | 332 |
| 333. Anhang                         | 333 |
| 334. Bibliographie                  | 334 |
| 335. Glossar                        | 335 |
| 336. Index                          | 336 |
| 337. Literaturverzeichnis           | 337 |
| 338. Anhang                         | 338 |
| 339. Bibliographie                  | 339 |
| 340. Glossar                        | 340 |
| 341. Index                          | 341 |
| 342. Literaturverzeichnis           | 342 |
| 343. Anhang                         | 343 |
| 344. Bibliographie                  | 344 |
| 345. Glossar                        | 345 |
| 346. Index                          | 346 |
| 347. Literaturverzeichnis           | 347 |
| 348. Anhang                         | 348 |
| 349. Bibliographie                  | 349 |
| 350. Glossar                        | 350 |
| 351. Index                          | 351 |
| 352. Literaturverzeichnis           | 352 |
| 353. Anhang                         | 353 |
| 354. Bibliographie                  | 354 |
| 355. Glossar                        | 355 |
| 356. Index                          | 356 |
| 357. Literaturverzeichnis           | 357 |
| 358. Anhang                         | 358 |
| 359. Bibliographie                  | 359 |
| 360. Glossar                        | 360 |
| 361. Index                          | 361 |
| 362. Literaturverzeichnis           | 362 |
| 363. Anhang                         | 363 |
| 364. Bibliographie                  | 364 |
| 365. Glossar                        | 365 |
| 366. Index                          | 366 |
| 367. Literaturverzeichnis           | 367 |
| 368. Anhang                         | 368 |
| 369. Bibliographie                  | 369 |
| 370. Glossar                        | 370 |
| 371. Index                          | 371 |
| 372. Literaturverzeichnis           | 372 |
| 373. Anhang                         | 373 |
| 374. Bibliographie                  | 374 |
| 375. Glossar                        | 375 |
| 376. Index                          | 376 |
| 377. Literaturverzeichnis           | 377 |
| 378. Anhang                         | 378 |
| 379. Bibliographie                  | 379 |
| 380. Glossar                        | 380 |
| 381. Index                          | 381 |
| 382. Literaturverzeichnis           | 382 |
| 383. Anhang                         | 383 |
| 384. Bibliographie                  | 384 |
| 385. Glossar                        | 385 |
| 386. Index                          | 386 |
| 387. Literaturverzeichnis           | 387 |
| 388. Anhang                         | 388 |
| 389. Bibliographie                  | 389 |
| 390. Glossar                        | 390 |
| 391. Index                          | 391 |
| 392. Literaturverzeichnis           | 392 |
| 393. Anhang                         | 393 |
| 394. Bibliographie                  | 394 |
| 395. Glossar                        | 395 |
| 396. Index                          | 396 |
| 397. Literaturverzeichnis           | 397 |
| 398. Anhang                         | 398 |
| 399. Bibliographie                  | 399 |
| 400. Glossar                        | 400 |
| 401. Index                          | 401 |
| 402. Literaturverzeichnis           | 402 |
| 403. Anhang                         | 403 |
| 404. Bibliographie                  | 404 |
| 405. Glossar                        | 405 |
| 406. Index                          | 406 |
| 407. Literaturverzeichnis           | 407 |
| 408. Anhang                         | 408 |
| 409. Bibliographie                  | 409 |
| 410. Glossar                        | 410 |
| 411. Index                          | 411 |
| 412. Literaturverzeichnis           | 412 |
| 413. Anhang                         | 413 |
| 414. Bibliographie                  | 414 |
| 415. Glossar                        | 415 |
| 416. Index                          | 416 |
| 417. Literaturverzeichnis           | 417 |
| 418. Anhang                         | 418 |
| 419. Bibliographie                  | 419 |
| 420. Glossar                        | 420 |
| 421. Index                          | 421 |
| 422. Literaturverzeichnis           | 422 |
| 423. Anhang                         | 423 |
| 424. Bibliographie                  | 424 |
| 425. Glossar                        | 425 |
| 426. Index                          | 426 |
| 427. Literaturverzeichnis           | 427 |
| 428. Anhang                         | 428 |
| 429. Bibliographie                  | 429 |
| 430. Glossar                        | 430 |
| 431. Index                          | 431 |
| 432. Literaturverzeichnis           | 432 |
| 433. Anhang                         | 433 |
| 434. Bibliographie                  | 434 |
| 435. Glossar                        | 435 |
| 436. Index                          | 436 |
| 437. Literaturverzeichnis           | 437 |
| 438. Anhang                         | 438 |
| 439. Bibliographie                  | 439 |
| 440. Glossar                        | 440 |
| 441. Index                          | 441 |
| 442. Literaturverzeichnis           | 442 |
| 443. Anhang                         | 443 |
| 444. Bibliographie                  | 444 |
| 445. Glossar                        | 445 |
| 446. Index                          | 446 |
| 447. Literaturverzeichnis           | 447 |
| 448. Anhang                         | 448 |
| 449. Bibliographie                  | 449 |
| 450. Glossar                        | 450 |
| 451. Index                          | 451 |
| 452. Literaturverzeichnis           | 452 |
| 453. Anhang                         | 453 |
| 454. Bibliographie                  | 454 |
| 455. Glossar                        | 455 |
| 456. Index                          | 456 |
| 457. Literaturverzeichnis           | 457 |
| 458. Anhang                         | 458 |
| 459. Bibliographie                  | 459 |
| 460. Glossar                        | 460 |
| 461. Index                          | 461 |
| 462. Literaturverzeichnis           | 462 |
| 463. Anhang                         | 463 |
| 464. Bibliographie                  | 464 |
| 465. Glossar                        | 465 |
| 466. Index                          | 466 |
| 467. Literaturverzeichnis           | 467 |
| 468. Anhang                         | 468 |
| 469. Bibliographie                  | 469 |
| 470. Glossar                        | 470 |
| 471. Index                          | 471 |
| 472. Literaturverzeichnis           | 472 |
| 473. Anhang                         | 473 |
| 474. Bibliographie                  | 474 |
| 475. Glossar                        | 475 |
| 476. Index                          | 476 |
| 477. Literaturverzeichnis           | 477 |
| 478. Anhang                         | 478 |
| 479. Bibliographie                  | 479 |
| 480. Glossar                        | 480 |
| 481. Index                          | 481 |
| 482. Literaturverzeichnis           | 482 |
| 483. Anhang                         | 483 |
| 484. Bibliographie                  | 484 |
| 485. Glossar                        | 485 |
| 486. Index                          | 486 |
| 487. Literaturverzeichnis           | 487 |
| 488. Anhang                         | 488 |
| 489. Bibliographie                  | 489 |
| 490. Glossar                        | 490 |
| 491. Index                          | 491 |
| 492. Literaturverzeichnis           | 492 |
| 493. Anhang                         | 493 |
| 494. Bibliographie                  | 494 |
| 495. Glossar                        | 495 |
| 496. Index                          | 496 |
| 497. Literaturverzeichnis           | 497 |
| 498. Anhang                         | 498 |
| 499. Bibliographie                  | 499 |
| 500. Glossar                        | 500 |
| 501. Index                          | 501 |
| 502. Literaturverzeichnis           | 502 |
| 503. Anhang                         | 503 |
| 504. Bibliographie                  | 504 |
| 505. Glossar                        | 505 |
| 506. Index                          | 506 |
| 507. Literaturverzeichnis           | 507 |
| 508. Anhang                         | 508 |
| 509. Bibliographie                  | 509 |
| 510. Glossar                        | 510 |
| 511. Index                          | 511 |
| 512. Literaturverzeichnis           | 512 |
| 513. Anhang                         | 513 |
| 514. Bibliographie                  | 514 |
| 515. Glossar                        | 515 |
| 516. Index                          | 516 |
| 517. Literaturverzeichnis           | 517 |
| 518. Anhang                         | 518 |
| 519. Bibliographie                  | 519 |
| 520. Glossar                        | 520 |
| 521. Index                          | 521 |
| 522. Literaturverzeichnis           | 522 |
| 523. Anhang                         | 523 |
| 524. Bibliographie                  | 524 |
| 525. Glossar                        | 525 |
| 526. Index                          | 526 |
| 527. Literaturverzeichnis           | 527 |
| 528. Anhang                         | 528 |
| 529. Bibliographie                  | 529 |
| 530. Glossar                        | 530 |
| 531. Index                          | 531 |
| 532. Literaturverzeichnis           | 532 |
| 533. Anhang                         | 533 |
| 534. Bibliographie                  | 534 |
| 535. Glossar                        | 535 |
| 536. Index                          | 536 |
| 537. Literaturverzeichnis           | 537 |
| 538. Anhang                         | 538 |
| 539. Bibliographie                  | 539 |
| 540. Glossar                        | 540 |
| 541. Index                          | 541 |
| 542. Literaturverzeichnis           | 542 |
| 543. Anhang                         | 543 |
| 544. Bibliographie                  | 544 |
| 545. Glossar                        | 545 |
| 546. Index                          | 546 |



# INHALTSVERZEICHNIS

|                                                                                                                     | Seite |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| I Einleitung                                                                                                        | 1     |
| II Biochemie und Physiologie der Catecholamine                                                                      | 2     |
| 1. Allgemeines                                                                                                      | 2     |
| 2. Catecholamine beim Feten und Neugeborenen                                                                        | 8     |
| III Klinischer Zustand der Mütter, Feten und Neugeborenen während der Schwangerschaft, Geburt und Neugeborenenphase | 12    |
| IV Methoden                                                                                                         | 15    |
| 1. Gewinnung der Blutproben                                                                                         | 15    |
| 2. Radioenzymatische Methode zur Bestimmung von Noradrenalin im Plasma                                              | 15    |
| 3. Hämatokritbestimmung                                                                                             | 17    |
| 4. pH-Bestimmung des Nabelvenenblutes                                                                               | 17    |
| V Beschreibung dreier Geburten als Repräsentanten einer "Noradrenalinnormsekretion"                                 | 18    |
| VI Beschreibung der beiden Sektionen des Untersuchungsgutes                                                         | 20    |
| VII Ergebnisse                                                                                                      | 21    |
| 1. Beziehung des Noradrenalinspiegels zur Wasserstoffionenkonzentration im Nabelvenenblut                           | 21    |
| 2. Verhalten der mütterlichen Noradrenalinsekretion zum Gewicht des Kindes                                          | 22    |
| 3. Geburtsgewicht und kindliche Noradrenalinsekretion                                                               | 25    |
| 4. Geburtsdauer und mütterliche Noradrenalinsekretion                                                               | 26    |
| 5. Geburtsdauer und NoradrenalinKonzentration im Nabelvenenblut                                                     | 26    |

|                                                                                                                                                                           | Seite |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 6. Kindliches und mütterliches Noradrenalin                                                                                                                               | 26    |
| 7. Mütterliche Noradrenalinsekretion und Wasserstoffionenkonzentration im Nabelvenenblut                                                                                  | 27    |
| 8. Austreibungszeit und kindliche Noradrenalinsekretion                                                                                                                   | 27    |
| 9. Hämatokrit und kindliche Noradrenalinsekretion                                                                                                                         | 29    |
| 10. Hämatokrit und mütterliche Noradrenalinsekretion                                                                                                                      | 29    |
| 11. Mütterliche und kindliche Noradrenalinsekretion in Abhängigkeit von der Größe des Neugeborenen                                                                        | 29    |
| 12. Kindliche und mütterliche Noradrenalinsekretion in einem eigenen Bewertungsschema                                                                                     | 30    |
| 13. Geburten unter Periduralanästhesie und ihre Noradrenalin Spiegel                                                                                                      | 33    |
| VIII Beschreibung der Geburten, bei denen die Vorgeschichte akute und chronische Stressoren für das Kind aufwies als Grenzfälle zu Geburten mit eindeutigen Streßfaktoren | 36    |
| IX Diskussion                                                                                                                                                             | 38    |
| X Zusammenfassung                                                                                                                                                         | 43    |
| XI Tabellen                                                                                                                                                               | 45    |
| XII Literaturverzeichnis                                                                                                                                                  | 62    |
| XIII Lebenslauf                                                                                                                                                           | 70    |

## I. Einleitung

Daß mit der Geburt vom Kind gewaltige Anpassungsleistungen abverlangt werden, ist seit langem bekannt. Noch nicht so lange Zeit wissen wir, daß auch vor und unter der Geburt erhebliche Belastungen den kindlichen Organismus treffen, die mit scheinbar geringen, jedoch in ihrer Abfolge typischen Folgeerscheinungen verknüpft sind. Es war naheliegend, das SELYE'sche Konzept der stereotypen Anpassungsprozesse an ursächlich unterschiedliche Belastungen (1) auch auf Geburt und Neugeborene anzuwenden, und SCHÄFER (2) hat bereits 1959 "Über den Anteil der Streßreaktion am Funktionswandel der ersten Lebenszeit" referiert. Inzwischen ist dieser Funktionswandel ausgiebig erforscht worden (Ref. SMITH u. NELSON) (3), STAVE (4), selten jedoch unter dem Aspekt der Streßreaktion. Welche Rolle z. B. Catecholamine, die in Anpassungsvorgänge äußerst effektiv eingreifen, in der Perinatalperiode spielen, wurde bisher relativ wenig untersucht und zudem teilweise mit widersprüchlichen Ergebnissen. Maladaptation des Neugeborenen kann man nach den vorliegenden Ergebnissen sowohl auf mangelhafte wie auf überschießende Streßreaktion beziehen. Ich hatte die Aufgabe, das Verhalten der Plasma-Noradrenalin-Konzentrationen von Mutter und Kind sub partu unter weitgehend ungestörten geburtshilflichen Bedingungen mit einer empfindlichen Methode zu untersuchen und mögliche Variationen zu anderen, klinisch erfaßbaren, Parametern in Beziehung zu setzen.

## II. Biochemie und Physiologie der Catecholamine

### 1. Allgemeines

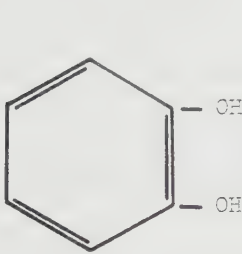
SELYE (1) übernahm 1951 als erster den Begriff "Streß" aus der Physik in die Biologie. Er meinte damit stereotyp ablaufende charakteristische Anpassungsvorgänge an ätiologisch sehr verschiedene Belastungen mit dem Ziel, alarmartig Abwehrkräfte zu mobilisieren. Er stellte bei seiner Streßtheorie praktisch ausschließlich die hormonale Funktionseinheit Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinde in den Vordergrund. HOFF (5), der lange vorher schon in der Frage nach den unspezifischen Abwehrvorgängen den Begriff der "vegetativen Gesamtumschaltung" geprägt hatte, setzte den Akzent des Geschehens auf das vegetative Nervensystem. Er baute aber die hormonellen Funktionskreise - wie er sie nannte (Hypophyse, Nebennierenmark und Nebennierenrinde) - in seine These mit ein. SCHÄFER (2) hält für die Ingangsetzung der Streßreaktion weder die autonom-nervale Reaktionsweise, wie sie von CANNON (6), REILLY (7) und DECOURT et al. (8) vertreten wurden, noch die SELYE'sche Konzeption vom hormonalen Reaktionsablauf für vorrangig, sondern die Synthese beider im Sinne von HOFF.

Das sympathikoadrenale System bedient sich zur Entfaltung seiner Funktionen der Catecholamine Adrenalin (A) und Noradrenalin (NA). Beim Erwachsenen ist der eigentlich "adrenale" Wirkstoff das Adrenalin. ZEISEL (9) bezeichnete es als Autopharmakon, das dem Organismus in einer "Notfallsituation" zur Verfügung gestellt wird. NA hingegen ist der chemische Vermittler im Bereich der sympathischen Terminalinnervation und bildet den Hauptteil der Ruhesekretion des Nebennierenmarkes.

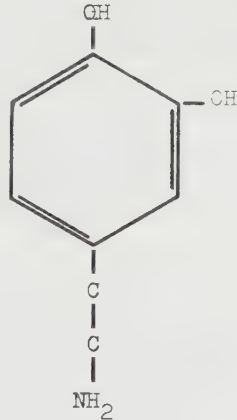
Für eine funktionelle Einheit von nervalen und hormonalen Mechanismen im Sinne von HOFF spricht auch die Tatsache, daß in Notfallsituationen von beiden Teilen der Nebenniere Wirkstoffe abgegeben werden. Es kann ein Synergismus von Kortikoiden und medullären Hormonen verzeichnet werden. Der vasokonstriktorische Effekt des NA ist nur in Anwesenheit von Cortisol und ähnlichen Verbindungen zu erreichen.

### a) Herkunft und neurale Kontrolle

Catecholamine sind niedermolekulare Substanzen mit einem Catecholkern und einer Amingruppe.



Catechol



Catecholamin

Der Mensch synthetisiert hauptsächlich Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin. Während letzterem in erster Linie nur als Transmitter im Gehirn Bedeutung zukommt, sind A und NA im Plasma nachzuweisen. GLOWINSKI (10) zeigte, daß das Zentralnervensystem für den Plasmaspiegel der Catecholamine keine Rolle spielt. Mit fluorimetrischen Methoden werden für NA 0,1 bis 0,6 µg/l und für A unter 0,1 µg/l beim Erwachsenen angegeben (11,12).

Das NA kommt vor allem durch Reizung sympathischer Nervenendigungen in das Plasma, ein kleinerer Teil durch Erregung präganglionärer cholinergischer Nervenendigungen im Nebennierenmark. A wird vom Nebennierenmark und dem chromaffinen Gewebe direkt in den Blutstrom abgegeben. 80 % der Catecholamine des Nebennierenmarkes sind A, der Rest NA.

Phenyläthanolamin-N-Methyl-Transferase (PNMT), das Enzym für die Adrenalinproduktion aus Noradrenalin, kommt beim Erwach-

senen in nennenswertem Umfang nur im Nebennierenmark vor. Die Halbwertszeit der Catecholamine im Plasma ist sehr kurz. Sie wird mit 1,5 bis 2 Min. angegeben (13). NA als auch A werden neben einer geringen Basissekretion hauptsächlich in Stressituationen wie Arbeit, Hypoglykämie und Hypovolämie durch Sympathikusstimulierung freigesetzt. Die neuroendokrine Kontrolle über die Catecholamine liegt im Hypothalamus, der wiederum seine Reize von Sinnesorganen und Neocortex via Limbisches System erhält. Das sympathikoadrenerge System wird also durch den Hypothalamus aktiviert. NA ist die Überträgersubstanz an den postganglionären Endigungen dieses Systems.

Unter Ruhebedingungen ist die Catecholaminsekretion niedrig. Im Schlaf wird sie noch weiter gesenkt, besonders die des A. Man glaubt auch, daß die Catecholamine einem zirkadianen Rhythmus unterliegen mit einem Maximum am Nachmittag und einem Minimum um Mitternacht (14). Da man in verschiedenen physiologischen Situationen unterschiedliche Proportionen beider Catecholamine vorgefunden hat, postuliert man gesonderte hypothalamische Kontrollzentren für die Noradrenalin- und Adrenalinsekretion. Zum Beispiel wird bei Hypoxie vermehrt NA, bei Blutverlust jedoch mehr A in das Plasma abgegeben.

#### b) Biosynthese und Speicherung

Die Catecholamine entstehen aus der Aminosäure Tyrosin, die normaler weise im Blut in Spiegeln von 10 bis 15 mg/l vorliegt und von der sympathischen Nervenzelle und der chromaffinen Zelle aufgenommen wird.

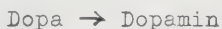
Das Enzym Tyrosinhydroxylase, hauptsächlich in den Mitochondrien von Nebennierenmark, Hirnstamm und sympathisch innerviertem Gewebe gefunden, katalysiert den ersten Schritt:



Da das Enzym eine hohe Substratspezifität zusammen mit niedriger Aktivität aufweist, hält MUSACHIO (15) diese Reaktion geschwindigkeitsbestimmend für die Noradrenalinsynthese. Da man nach Sympathikusstimulierung keine Tachyphylaxie beob-

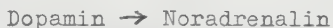
achtet (16), ist der Ersatz schnell genug, um für sofortigen Nachschub zu sorgen.

Die aromatische Aminosäuredecarboxylase ist für die Reaktion



verantwortlich. Sie wirkt auf alle aromatischen Aminosäuren, liegt im Cytoplasma und ist nicht auf die Catecholaminbiosynthese beschränkt.

Die Hydroxylierung von



am  $\beta$ -C-Atom steht unter der Regie von Dopamin- $\beta$ -oxidase. Sie ist nicht substratspezifisch und ist in den granulierten Vesikeln angesiedelt.

Durch PNMT geht aus dem



Dieses Enzym, beim Erwachsenen fast nur im Nebennierenmark vorhanden, überträgt die Methylgruppe von S-Adenosylmethionin auf das N-Atom mehrerer Amine, die am  $\beta$ -C-Atom eine Hydroxylgruppe haben. (Siehe auch Methodenbeschreibung!) Es ist ein Cytoplasmaenzym. Die Catecholamine im Gewebe sind fast ganz in hochspezialisierten subzellulären Partikeln lokalisiert, den "granulierten Vesikeln". Diese haben auch die Aufgabe der erneuten Bindung und Lagerung nach Freisetzung und schützen die Catecholamine vor Abbau in der Nervenzelle durch dort vorhandene Abbauenzyme. Die Catecholamine, vor allem NA, liegen in diesen Vesikeln chemisch unverändert, jedoch physiologisch inert vor. Der Großteil der Catecholamine wird bereits bei einmaligem Organdurchlauf von den sympathischen Nervenendigungen wieder aufgenommen. Hier sind besonders Organe mit starker sympathischer Gewebeversorgung wie Leber und Herz zu nennen. Bei unphysiologisch hohen Catecholaminspiegeln kann der Aufnahmemechanismus gesättigt werden (17, 18).

Die Gewebecatecholamine scheinen ihren Eigenschaften entsprechend in keinem einheitlichen Raum vorzuliegen. Postuliert wird ein Pool 1 mit raschem Umsatz (19, 20, 21, 22), dessen Catecholamine durch Tyramin und Sympathikomimetika freisetzbar sind und dem COMT-Metabolismus (siehe unten!) un-

terliegen. Dem gegenüber steht ein Pool 2 mit langsamem Umsatz, fast stimulusrefraktär, der von MAO (siehe unten!) metabolisiert wird (22).

### c) Wirkung

Trotz der kurzen Dauer der Catecholamineffekte infolge Rückresorbierung, Lagerung oder COMT-Inaktivierung im Blut, zeigen sie einschneidende Effekte. Die verschiedenen Wirkungen dieser Amine veranlaßte AHLQIST (23) 1948  $\alpha$ - und  $\beta$ -Rezeptoren zu postulieren. Obwohl sie bis heute noch nicht isoliert wurden, sind sie durch selektive Blockade indirekt bewiesen.  $\alpha$ -Rezeptorenstimulation bewirkt eine allgemeine Vasokonstriktion im peripheren Kreislauf, sowohl auf arterieller wie auf venöser Seite. Der gesamte periphere Widerstand steigt und es entwickelt sich eine Widerstandshypertonie. Die Herzfrequenz und das Herzminutenvolumen sinken wegen des Barorezeptorenreflexes. NA als vornehmlicher  $\alpha$ -Rezeptorenstimulator hat wenig Einfluß auf die Herzfunktionen und den Stoffwechsel, zumindest bei physiologischen Plasmaspiegeln. Typische durch  $\beta_1$ -Rezeptoren hervorgerufene Effekte sind zum Beispiel positive Inotropie und Chronotropie, Erschlaffung der Darmmuskulatur, Lipolyse im Fettgewebe und Calorigenese.

Zu den von  $\beta_2$ -Rezeptoren vermittelten Wirkungen wird neben der Vasodilatation in der Skelettmuskulatur mit Abfall des peripheren Widerstandes, der Glycogenolyse, vor allem die Erschlaffung der Bronchialmuskulatur gerechnet.

In genügend hoher Dosierung zeigt NA auch eindeutig  $\beta$ -Effekte. Der Grundumsatz steigt. Dies geschieht jedoch in geringerem Ausmaße als beim A. Dieses Catecholamin, das in physiologischen Mengen als vornehmlicher  $\beta$ -Rezeptorenstimulator den peripheren Widerstand unbeeinflusst läßt - allenfalls leicht senkt -, kann in höheren Dosen die Nieren- und Hautgefäße verengen und den Druck im kleinen Kreislauf steigern. Weil in diesen Konzentrationen die  $\alpha$ -Wirkung dieser Gefäßgebiete die  $\beta$ -Wirkung auf Mesenterial-, Skelett- und Coronargefäße überwiegt, steigt der periphere Widerstand.

Im Schock als sympathikoadrenalem Stimulus ist die anfängli-

che Tachykardie und Vasokonstriktion wohl sehr sinnvoll, auf die Länge gesehen jedoch, führt die starke Venolenkonstriktion durch Catecholamine zur Sequestration von Plasma ins Interstitium. Der Schock verschlimmert sich also durch weitere Volumenminderung. Einen derartigen Hämotokritanstieg infolge Plasmaverminderung kann man auch beim kälteexponierten Neugeborenen beobachten. (Siehe unten!)

NA und vor allem A wirken über das in der Zellmembran lokalisierte Enzym Adenylatzyklase. Das entstehende cAMP ist für die vermehrte Lipolyse, Glycogenolyse und den Anstieg des Blutzuckerspiegels verantwortlich.

#### d) Catecholaminabbau

Die Vorratscatecholamine in den sympathischen Nervenendigungen stehen in einem dynamischen Gleichgewicht. Synthese, Wiederaufnahme auf der einen Seite, Freisetzung, Metabolismus auf der anderen Seite halten sich die Waage. Für den Noradrenalinabbau im Blut, der ja nur eine Halbwertszeit von 1,5 bis 2 Min. aufweist, spielen die Abbauenzyme Monoaminoxidase (MAO) und die Catechol-O-methyltransferase (COMT) eine unbedeutende Rolle (24,25,26). Die Rückresorbierung des freigesetzten Noradrenalins ist der Hauptmechanismus für dessen Beseitigung aus dem Blut. Der Rest wird durch die beiden genannten Enzyme, die im menschlichen Organismus weit verbreitet sind, abgebaut. MAO, ein Mitochondrienenzym vor allem in den sympathischen Nervenendigungen, wirkt auf A, NA und andere Monoamine. Sie desaminiert die Catecholamine in den Nervenendigungen zum Aldehyd, der je nach Aktivität der reduzierenden bzw. oxidierenden Enzyme zu der Dihydroxymandelsäure (DHMA) bzw. zu dem Alkohol Dihydroxyphenylglycol (DHPG) umgewandelt wird. Diese Substanzen, die sympathisch inaktiv sind, erscheinen entweder im Urin oder werden vorher durch COMT zu Vanillinmandelsäure (VMA) und Methoxyhydroxyphenylglycol O-methyliert, um dann auch im Urin zu erscheinen. So wie MAO nicht das freigesetzte Catecholamin beeinflusst, so hat das Cytoplasmaenzym COMT keinen Einfluß auf gespeichertes NA (27). Das durch MAO in den Nervenendigungen desaminierte Material dürfte auch der Ursprung der mei-

sten VMA im Urin sein (28). Dieses Hauptabbauprodukt sagt also nichts über die Aktivität des Sympathikus aus, ist aber wohl ein brauchbarer Parameter für die Catecholaminbiosynthese (29). Im Urin erscheinen als weitere Abbausubstanzen Meta- bzw. Normetanephrin. Sie entstehen direkt durch COMT aus den Catecholaminen.

Zusammenfassend hängt also die Antwort der Organe auf Catecholamine von folgenden 3 Faktoren ab:

1. von der Menge der Catecholamine, die ein Organ geliefert bekommt,
2. von der Inaktivierungsfähigkeit des Organs,
3. von der Rezeptorensensibilität.

## 2. Catecholamine beim Feten und Neugeborenen

Das Neugeborene wird schlagartig einer Reihe von metabolischen Stressoren wie Acidose, Hypothermie, Blutvolumenalterationen und Hypoglykämie ausgesetzt, denen es widerstehen muß. Die meisten dieser Faktoren sind, zumindest beim Erwachsenen, starke Catecholaminstimulatoren. Da schon bei der Geburt die Kette Limbisches System-Hypothalamus-Neuroendokrinium gut entwickelt ist (30), scheint für den Neugeborenen eine gesteigerte Catecholaminsynthese, besonders das durch die noch relativ umfangreichen extramedullären chromaffinen Gewebe produzierte NA, ein wichtiger Überlebensfaktor zu sein (30).

Während, wie oben beschrieben, nach dem SELYE'schen Konzept beim Erwachsenen das Nebennierenmark in Notfallsituationen hauptsächlich A sezerniert, zeigt das Neugeborene hierzu einige Besonderheiten: Das Nebennierenmark des Feten ist noch unreif, macht aber postnatal eine schnelle Entwicklung durch, um nach einem Jahr "adult" zu sein. Catecholamine können nach GREENBERG und LIND (31) erstmalig beim 40 bis 50 mm langen Feten nachgewiesen werden. Sie stammen hauptsächlich aus extramedullärem, chromaffinen Gewebe, das sich als präaortale Paraganglien entwickelt und fast ausschließlich NA produziert. Das größte davon, das Organ von Zuckerkandl findet sich in der Nähe des Ansatzes der Arteria mesenterica inferior. Es hat sei-

ne maximale Entwicklungsstufe in der Neonatalphase (32) und gewährleistet eine ausgiebige Noradrenalinabgabe beim Neugeborenen, Säugling und Kleinkind (33,34).

Bis zur Geburt kann man ein starkes Anwachsen des Catecholamingehaltes im chromaffinen Gewebe beobachten. Fet und Neugeborenes produzieren in erster Linie NA (35). Die Ursache, warum gerade beim Feten und Säugling der letzte Syntheseschritt vom Noradrenalin zum Adrenalin Schwierigkeiten bereitet, ist vorerst nicht zu beantworten (36). Der Metabolismus des Noradrenalins hingegen ist nach Studien von GREENBERG et al.(37), NICOLOPOULOS et al.(38) und VOORHESS (39) im reifen Neugeborenen ähnlich dem älterer Kinder. Im 2. bis 3. Lebensjahr gibt es kein extramedulläres chromaffines Gewebe mehr.

#### a) Catecholamine im materno-fetalen Stoffaustausch

ZUSPAN (40) meint, daß der Catecholaminstoffwechsel der Mutter während der Schwangerschaft nicht wesentlich verändert ist. Bei Weheneinsatz jedoch konnte GOODALL (41) eine erhöhte Adrenalin- und besonders Noradrenalinausscheidung im Urin nachweisen, mit dem Maximum 6 bis 18 Stunden post partum. In vivo und in vitro Versuche zeigen, daß NA die Plazentaschranke überschreiten kann (42). Gleichzeitig findet schon ein gewisser Metabolismus durch MAO und COMT statt. Beide Enzyme sind in der Plazenta nachgewiesen (43,44); NA wird dort aber weder synthetisiert noch gespeichert. Die Plazenta bietet also einen gewissen Schutz vor Catecholaminzutritt in die Blutbahn des Feten. Daneben ist der Fet selbst mit den inaktivierenden Enzymen adäquat ausgerüstet (45).

Versuche am Rhesusaffen zeigten (46), daß bei direkter Noradrenalingabe an den Feten zwar dessen Blutdruck anstieg, sein arterieller pH und  $P_{O_2}$  aber, ebenso wie der Säuren-Basenhaushalt unbeeinflusst blieben. Verabreichte man jedoch die Catecholamine der Mutter durch langsame Infusion, traten kritische Veränderungen der fetalen Oxygenation und des Säuren-Basenhaushalts ein. Die dabei auftretende Asphyxie bewirkte einen Blutdruckabfall und eine Pulsverminderung, je nach Ausgangs-

lage des Feten. Die Verschlechterung der fetalen Oxygenation ist sowohl Folge der uterinen Vasokonstriktion, als auch der gesteigerten Uteruskontraktion, da der Uterus bei Wehenbeginn auf  $\alpha$ -Rezeptorendominanz überzuwechseln scheint, die eine Aktivitätssteigerung seinerseits bedeutet. Am schwangeren Schaf (47) konnte nachgewiesen werden, daß der uterine Blutfluß durch die gesteigerte Catecholaminsekretion in Angstzuständen reduziert ist. Dies wird bekräftigt durch die Tatsache, daß bei der Geburt unter Allgemeinanästhesie ein höherer fetaler pH- und  $P_{O_2}$ -Wert arteriell gefunden wurde, als unter Lokalanästhesie (48). Asphyxie im Feten wiederum ist ein eindrucksvoller Stimulus für dessen Nebennierenmark (49, 50, 51).

#### b) Catecholamine in der Neonatalphase

CHEEK et al. (52) wiesen bei Neugeborenen mit idiopathischem Atemnotsyndrom (iANS) oder plazerarer Insuffizienz einen signifikanten Anstieg des Adrenalins im Plasma nach (fluorimetrische Meßmethode). Den höchsten Spiegel hatte ein Neugeborenes mit iANS und vorangehender Plazentainsuffizienz. Aus diesem Grunde meinen einige Autoren (49, 50, 51), daß eine gesteigerte Adrenalinproduktion in der Neonatalphase nur unter pathologischen Bedingungen zu erwarten ist. REYNOLDS (53) sagt sogar, das sympathische System greife erst bei Asphyxie des Feten ein. Da CHEEKs Neugeborene mit plazerarer Insuffizienz noch Stunden nach der Geburt hohe Adrenalinspiegel aufwiesen, meint er, die Adrenalinüberproduktion sei Folge einer langen und leichten Hypoxie in utero, der sich das Kind angepaßt habe. Kommt das Atemnotsyndrom als akuter Streß dann noch hinzu, pflöpft sich ein weiterer Adrenalinanstieg auf.

HOLDEN et al. (54) fanden 1972 ebenfalls einen signifikanten Anstieg der Catecholamine bei Neugeborenen mit niedrigem Apgar-Index, Hyperkapnie und Azidose oder bei Kindern von Müttern mit Präeklampsie und beim Zweitgeborenen eines Zwillingspaares. Die Autoren maßen die Plasmapressorenaktivität (PPA) mit einem "in vitro-bioassay", der vor allem A und NA repräsentiert. Sie fanden keine Korrelation zwischen der mütterlichen PPA einerseits und den PPA-Werten in der Nabelschnurarterie

und -vene andererseits. Die mütterlichen PPA-Werte zeigten innerhalb der Gruppen, die normale Neugeborene, asphyktische Neugeborene und Neugeborene von Müttern mit Präeklampsie umfaßten, keine signifikanten Unterschiede und waren sämtlich niedriger als die aus der Umbilicalarterie und -vene. Aus den Meßdaten schlossen HOLDEN et al., daß der Plasma-pH der dominante Stimulus für die PPA sei, nicht die Hypoxie des Feten, wie CHEEK es postulierte. Weiter meinten HOLDEN et al., daß die Umbilicalarterienwerte am besten die Antwort des Neugeborenen auf seine Umgebung wiedergeben, weil sie höher als die Catecholaminspiegel der Umbilicalvene lagen. Daß der PPA-Anstieg eine Eigenreaktion des Neugeborenen auf Stress ist, sah HOLDEN darin, daß trotz gemeinsamer plazentarer Blutversorgung der azidotischere Zwilling mehr Catecholamine im Blut aufwies als der andere. Nachdem BROWN (55) und IVANHOE (56) NA zur Therapie des Hypotonus bei Frühgeborenen empfohlen hatten, CHEEK et al. aber das iANS mit einer Hyperaktivität des adrenergen Systems in Verbindung brachten und HOLDEN et al. hohe PPA-Werte bei "gestreßten" Neugeborenen fanden, untersuchte SCHÖBER (57) bei gut und schlecht adaptierten Risikoneugeborenen unter anderem auch die Wirkung von Noradrenalin-Infusionen. Er fand, daß die Abklingzeit der Wirkung und die Rezeptorenempfindlichkeit bei diesen Kindern gleich der des Erwachsenen ist. Auf die Atemparameter wirkt NA bei kardiorespiratorisch Gestörten im Sinne einer Belüftungssteigerung, um dem gesteigerten Stoffwechsel wie Erhöhung der rektalen Temperatur und des  $O_2$ -Verbrauchs gerecht zu werden. Bei den stärker gestörten Neugeborenen erhöht NA den Rechts-Links-Shunt, der arterielle  $P_{O_2}$  nimmt ab. SCHÖBER erklärt das mit einer Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf. Das Ausmaß dieses Shunts ist maßgebend für die Schwere der kardiorespiratorischen Störung. Weil der Chemorezeptorenreflex des Neugeborenen fehlt, führt die Hypoxämie zu einem circulus vitiosus. Das adaptionsgestörte Neugeborene darf also nicht mit NA behandelt werden, da bei Maladaptation die nachteiligen Eigenschaften des NA überwiegen.

### III. Klinischer Zustand der Mütter, Feten und Neugeborenen während Schwangerschaft, Geburt und Neugeborenenphase.

Die Plasma-Noradrenalin-Bestimmung wurde an 20 Müttern und im Nabelschnurblut ein bis drei Min. nach der Entbindung an deren Neugeborenen durchgeführt. Sie wurden aus einem größeren Kollektiv untersuchter Fälle ausgewählt. In vorliegender Arbeit sind diejenigen beschrieben, bei denen Geburt und Neugeborenenphase als mehr oder weniger komplikationslos zu bezeichnen sind. Die übrigen Geburten mit besonderen Streßfaktoren in der Anamnese werden in einer getrennten Arbeit ausgewertet (58).

Vier der 20 Geburten verliefen unter Periduralanästhesie. Sie fallen aus dem Rahmen der übrigen Geburten heraus, da hier im Gegensatz zu den übrigen die mütterlichen Noradrenalinkonzentrationen in drei Fällen weit höher als die des Kindes waren.

Die anamnestischen und klinischen Daten sind in Tabellen (siehe Seite 45!) zusammengefaßt.

#### 1. Normalgeburten

Es handelt sich um 16 Mutter-Kind-Paare. "Normalität" wurde aus klinischen und anamnestischen Daten, vor allem aber aus unauffälligen Befunden der Neugeborenen abgeleitet. D.h., die üblichen Untersuchungen: Ultraschall, Kardiotokographie, Amnioskopie, pH- und Hämatokritwerte im Nabelschnurblut, APGAR-Werte, brachten normale oder kaum zu beanstandende Befunde. So lagen sämtliche pH-Werte über 7,3, die kumulativen APGAR-Werte über 27 (es handelt sich um die Quersumme der Ziffern, die nach 1, 5 und 10 Min. erhoben werden; Optimum  $3 \times 10$ ), und in allen Fällen trat die Spontanatmung innerhalb der ersten Sekunden nach der Geburt ein. Die kindlichen Herztöne boten sub partu nur in wenigen Fällen geringe Auffälligkeiten, die keinen Anlaß gaben, die Geburt zu beeinflussen.

In dem Kollektiv sind zwei primäre sectiones enthalten, beide waren Beckenendlagen. Eine davon wurde wegen Frühgeburtsbestrebungen ab der 14. Schwangerschaftswoche in der 35. Woche durchgeführt. Das 2130 g schwere Kind gedieh störungsfrei. Eine Beckenanomalie und Beckenendlage machten die andere sectio am re-

gelrechten Termin nötig. Auch dieses Neugeborene verhielt sich unauffällig.

Als am Rande des Kollektivs stehend sind zwei Geburten anzusehen: die eine in der 37. Woche eingeleitet wegen der psychischen Verfassung der Mutter und des Verdachtes auf "small for date" mit einem Geburtsgewicht von 2660 g. Die andere eingeleitete Geburt zeigte ein 2700 g schweres Kind nach fraglicher Plazentainsuffizienz mit einem "fetal distress syndrome", einem Cephalhämatom, sowie in der mütterlichen Anamnese Tokolyse, Hypertonus und Pyelonephritis.

Bis auf die genannten Fälle waren die Geburten termingerecht, spontan und Schädellagen. Das Alter der Mütter bewegte sich zwischen 16 und 33 Jahren, das Geburtsgewicht zwischen 2870 g und 4050 g, und die Geburtsdauer reichte von 2 - 9,4 Stunden. Fast alle Mütter erhielten ab Geburtsbeginn Spasmolytika, Sedativa, eine Oxytozin-Dauerinfusion und eine Episiotomie. Eine Epileptikerin erhielt während der Schwangerschaft Ergenyl<sup>R</sup>. Bei der Routineuntersuchung der Neugeborenen konnten nur unerhebliche Befunde erhoben werden. Alle Kinder gediehen störungsfrei und konnten in gesundem Zustand entlassen werden.

## 2. Geburten unter Periduralanästhesie

Zwei der vier Geburten waren sectiones. Eine wurde durchgeführt wegen primärer Wehenschwäche und einem Schädel-Becken-Mißverhältnis, die andere wegen bereits vorausgegangener sectiones. Beide Kinder zeigten Übertragungserscheinungen. Von den beiden Spontangeburt war eine programmiert mittels Oxytozin-Dauerinfusion; die Mutter hatte bereits vier Aborte erlitten. Die andere Geburt verlief unter Anästhesie wegen starker Hyperventilation und Unruhe der Mutter, die im Kardiotokogramm mit fetaler Bradykardie vom Typ Dip II einhergingen. Die Neugeborenen waren unauffällig. Der Asphyxieindex lag bei allen 4 Kindern nach einer Minute bei neun, der 2- und 5-Minutenwert bei zehn. Die Atmung setzte überall sofort ein. Im Hinblick auf das Gewicht ergab sich eine Schwankungsbreite von 3000 g bis 3900 g. Der pH-Wert lag in zwei Fällen im Normbereich, bei einer Spontangeburt und einer sectio im kontrollbedürftigen Bereich. Weitere klinische Daten siehe Tabellen!

Da sämtliche Neugeborenen lebensfrisch waren, bedurften sie außer der üblichen Routineuntersuchung und -behandlung keiner Verlegung in die Kinderklinik. Mütter und Kinder wurden nach der hausüblichen Zeit in gutem Zustand entlassen.

## IV. Methoden

### 1. Gewinnung der Blutproben

#### a) Mütterliches Blut

Unter der Kontrolle eines Kardiotokographen wurde das mütterliche Blut auf einer Wehe in der Austreibungsphase nach vollständiger Öffnung des Muttermundes aus der Cubitalvene entnommen. Dies geschah mit gekühlten heparinisierten Röhrchen. Zum Schutze der Oxidation des NA waren die Röhrchen mit 10 µg Gluthation versetzt worden. Unmittelbar nach Gewinnung wurden die Blutproben durch vorsichtiges Schwenken mit den in den Röhrchen befindlichen Wirkstoffen vermischt und anschließend für 15 Min. bei +4° C stehengelassen. Hierauf folgte die Plasmagewinnung aus der Probe durch zehnminütiges Zentrifugieren bei 15 000 Umdrehungen pro Min.. Das in "Mikrocups" abpipettierte Plasma wurde sofort bei minus zehn Grad Celsius eingefroren, wodurch eine Stabilisierung der Probe bis zur Noradrenalinengewinnung erreicht wird. Zwischen Blutentnahme und Tiefgefrieren des Plasmas lagen maximal 30 Min., während derer das Substrat ständig in einem Eisbad war.

#### b) Neugeborenenblut

Das Blut des Neugeborenen stammte aus einer Nabelvene bei noch in utero befindlicher Plazenta. Ausnahmen bildeten dabei die vier sectiones, bei denen die Plazenta bereits von der Uteruswand abgelöst war. Zwischen Abklemmen der Nabelschnur und Probenentnahme lagen höchstens 3 Min. Das Plasma wurde entsprechend der mütterlichen Probe bearbeitet.

### 2. Radioenzymatische Methode zur Bestimmung von Noradrenalin im Plasma

Die Noradrenalinbestimmung im Plasma erfolgte nach der radioenzymatischen Methode von HENRY und Mitarbeitern (59). Dieser Test beruht auf der Umwandlung von NA in die N-methylierte Form durch das Enzym Phenyläthanolamin-N-methyl-Transferase (PNMT) mittels S-adenosylmethionin (SAM) als radioaktiv markiertem Methylgruppenträger. Es entsteht somit bei der Reaktion ( $H^3$ )-Adrenalin. Die Empfindlichkeit des Testes liegt bei

25 pg. Das Enzym PNMT wurde mit Modifikationen aus Rindernebenniierenmark isoliert und präpariert. 10 µl des Enzyms beinhaltet die doppelte Aktivität dessen, was nötig wäre, um aus 10 ng NA den Höchstbetrag an ( $H^3$ )-Adrenalin unter Testbedingungen zu erhalten. Für den Versuch wurden 200 µl Plasma verwendet.

#### Testverlauf:

Kurz vor Beginn der Noradrenalinbestimmung wird der pH-Wert der Plasmaprobe durch Zugabe von Trispuffer, pH = 8,6, auf einen pH-Wert von mindestens 8,0 gebracht. Der alkalische pH-Wert ist für die Standardisolierung der Catecholamine mit Aluminiumoxyd notwendig. Dazu wird dann das Enzym PNMT und ( $H^3$ )-SAM (5 µCi) gegeben und das Ganze bei 37°C inkubiert. Nach 30 Min. wird die Reaktion mit Natriumphosphat, pH = 10,0, gestoppt. Das methylierte NA wird durch Aluminiumoxyd absorbiert und hierauf mit 0,1 normaler Perchlorsäure extrahiert. Die Elution wird mit 1 % Diäthylhexylphosphorsäure (DEPD)-Toluol vorgenommen.

Die klare organische Phase des Überstandes kommt in ein Plastiksintillationsgefäß mit 400 µl Liquiflor um bei Raumtemperatur im Flüssigkeitssintillationsspektrophotometer ausgezählt zu werden. Die Kombination von Aluminiumoxydchromatographie und Phosphotungsticsäure schließt wirksam das überschüssige ( $H^3$ )-SAM als Fehlerquelle aus und isoliert speziell Catecholamine.

Es wurden immer Doppelbestimmungen mit internem Standard zu jeder Probe durchgeführt. Eine mittlere Abweichung bis zu 10 % wurde als normaler Schwankungsbereich akzeptiert.

Die Wiedergewinnung des Adrenalins beträgt, bedingt durch den Versuchsaufbau, Absorbierung und Eluierung, 33 %.

Der Normalwert mit dieser Methode für einen nüchternen und liegenden Menschen beträgt  $0,254 \pm 0,077$  ng/ml (HENRY et al.). Dieser Normalbereich wurde auch in der Abteilung für Neurochemie erhoben (mündliche Mitteilung Fr. Dr. Zahn).

### Kritik der Methode:

Obwohl FULLER et al. (60) zeigten, daß NA in höheren Konzentrationen Substrathemmung aufweist, fanden HENRY et al. heraus, daß dies bei Proben bis zu 15 ng nicht eintritt.

Der Test ist spezifisch für NA. Keines der natürlich vorkommenden Catecholamine und ihrer Abbauprodukte interferiert mit dem Test, da in diesen niedrigen Konzentrationen nach FULLER et al. NA das bevorzugte Substrat der PNMT ist. Eine zusätzliche Selektionierung des Testes ergibt sich durch die Absorption mit Aluminiumoxid.

### 3. Hämatokritbestimmung

Mikrohämatokritbestimmungen wurden in der "Christ-Mikro-Hämatokritzentrifuge" (Christ GmbH, Osterode) durchgeführt. Es wurde fünf Min. lang bei 15 000 Umdrehungen pro Min. zentrifugiert.

### 4. pH-Bestimmung des Nabelvenenblutes

Die pH-Messung erfolgte über eine Glaselektrode mit dem AVL-Blutgasanalysator. Vor jeder Messung wurde mit Standardpuffern geeicht.

## V. Beschreibung dreier Geburten als Repräsentanten einer "Noradrenalinnormsekretion"

Hier wählten wir Fälle aus, die sowohl während der Schwangerschaft und unter der Geburt, als auch in der Neugeborenenphase frei von jeglichen Komplikationen waren. Zwar gilt die physiologische Schwankungsbreite der klinisch relevanten Parameter, in diesem Falle besonders Atmung und Kreislauf, beim Neugeborenen als sehr breit, dennoch bewegen sich die Noradrenalin Spiegel unseres bereits selektionierten Untersuchungsgutes in einem ganz bestimmten Meßbereich. Die Sekretionsraten bei diesen ohne jeglichen zusätzlichen Streß erfolgenden Geburten, mit ihren sich daraus ergebenden Noradrenalinwerten sind als Festlegung eines Ausgangswertes gedacht für eine eventuell gesteigerte Noradrenalin ausschüttung, wie sie der Literatur zufolge vor allem nach intrauteriner Asphyxierung zu erwarten ist. Dies ist in einer Parallelarbeit abgehandelt, welche Auswirkungen des akuten und chronischen Stresses auf den Feten und seine Catecholaminausschüttung untersucht (58).

### 1. Schwangerschaftsanamnese

|                   |                   |                                  |
|-------------------|-------------------|----------------------------------|
| Alter der Mütter: | 21,5 bis 31 Jahre | Mittelwert $\bar{m}$ bei 26,5 J. |
| Geburten:         | Para 2 bis Para 4 |                                  |
|                   | Aborte: keine     |                                  |
| Risikofaktoren:   | keine             |                                  |

### 2. Geburtsverlauf

alle Geburten in der 40. Schwangerschaftswoche

|                    |                                                |                                 |
|--------------------|------------------------------------------------|---------------------------------|
| Geburtsdauer:      | 3 bis 6,5 Stunden                              | Mittelwert $\bar{m}$ = 4,8 Std. |
| Austreibungsphase: | 5 bis 10 Minuten                               | $\bar{m}$ = 8,2 Min.            |
| Entbindungsart:    | alle spontan                                   |                                 |
| Kindslage:         | sämtliche Geburten aus der Hinterhauptslage    |                                 |
| Kardiotokogramm:   | in allen Fällen physiologische Pulsvariationen |                                 |

bei allen Geburten wurden Spasmolytika angewandt.

## 3. Daten der Kinder

|                                                                 |                        |                                |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------|
| Körperlänge:                                                    | 51 bis 54 cm           | Mittelwert $\bar{m}$ = 52,3 cm |
| Geburtsgewicht:                                                 | 3300 bis 3830 g        | $\bar{m}$ = 3610 g             |
| Apgar-Index:                                                    | in allen Fällen 9/9/10 |                                |
| pH-Wert:                                                        | 7,30 bis 7,44          | $\bar{m}$ = 7,38               |
| Hämatokrit im                                                   |                        |                                |
| Nabelvenenblut:                                                 | 46 bis 49 Vol%         | $\bar{m}$ = 47,9 Vol%          |
| Die Entwicklung des Kindes verlief in allen Fällen unauffällig. |                        |                                |

Es ergab sich ein Durchschnittswert für den kindlichen Noradrenalin Spiegel von 0,42 ng/ml bei einer Schwankungsbreite von 0,39 bis 0,48 ng/ml; dagegen betrug der mittlere mütterliche Noradrenalin Spiegel 0,31 ng/ml bei einer Schwankungsbreite von 0,28 bis 0,36 ng/ml.

Die geringe Schwankungsbreite der Noradrenalin Spiegel und die ähnlichen klinischen und meßtechnischen Daten während Schwangerschaft und Geburt dürften darauf hinweisen, daß die hier gemessenen Spiegel als repräsentativ für einen physiologischen "Geburtsstreß" der Mutter einerseits und den des Neugeborenen andererseits anzusehen sind.

Der kindliche Wert liegt im Schnitt ein Drittel über dem mütterlichen. Dies bestätigen andere Autoren (61,62).

# VI. Beschreibung der beiden Sektionen des Untersuchungs- gutes

## 1. Geburt Nr. 10

Diese Sektio war indiziert wegen einer Beckenendlage und einer zugleich bestehenden Beckenanomalie der Mutter (Grav 1, Para 1). In den weiteren anamnestischen Punkten, dem Verhalten und Daten des Kindes ist diese Geburt einer Normalgeburt gleichzusetzen. Die Noradrenalinwerte von Mutter (0,32 ng/ml) und Kind (0,35 ng/ml) sind völlig unauffällig. Weiteres dazu siehe tabellarischen Teil!

## 2. Geburt Nr. 7

Diese Sektio einer Para 3, Grav 3 wurde in der 36. Woche wegen Frühgeburtsbestrebungen und einer Beckenendlage durchgeführt. Bisher waren alle Kinder dieser Mutter an Unreife gestorben. Das Neugeborene wog 2130 g, war unreif, und der Hämatokrit betrug 35 Vol%. Der Apgar-Index lag jedoch bei 10/10/10. Sowohl die Noradrenalinsekretion der Mutter als die des Kindes waren auffallend niedrig, jeweils 0,15 ng/ml. Diese Geburt ist der Fall einer Frühgeburt mit niedrigem Noradrenalin-spiegel.

Die vermutete Erniedrigung der Noradrenalinausschüttung bei diesen primären Sektionen (siehe auch Geburten unter Periduralanästhesie!) trat nicht ein. Als zusätzlicher Catecholamin-stimulus wäre dabei eine verminderte Uterusdurchblutung möglich, die durch Operation und Anästhesie ausgelöst wird und an die Stelle der Stresssituation bei vaginaler Entbindung tritt.

## VII. Ergebnisse

Um Wiederholungen auf ein Mindestmaß zu beschränken, erschien es uns angebracht, Vergleiche mit Literaturunterlagen bereits im Ergebnisteil abzuhandeln.

Die nachfolgenden Abbildungen und Auswertungen beruhen auf folgenden Mittelwerten und Standardabweichungen der Noradrenalininkonzentrationen von Müttern und Neugeborenen:

Mütterliches Venenblut:

Fallzahl = 15

Noradrenalininkonzentration:

$0,364 \pm 0,142$  ng/ml

Nabelvenenblut:

Fallzahl = 16

Noradrenalininkonz.::

$0,564 \pm 0,352$  ng/ml

### 1. Beziehung des Noradrenalinpiegels zur Wasserstoffionen-konzentration im Nabelvenenblut

Wie Abbildung 1 zeigt, bestand bei unseren 14 Normalgeburten eine signifikante Korrelation zwischen  $H^+$ -Konzentration und dem Noradrenalinpiegel aus den Nabelvenenproben. Es errechnete sich folgende Regressionsgerade:

$NA \text{ (ng/ml)} = 0,0290 \times H^+ \text{ (ng/ml)} - 0,7140$

$n = 14$

$r = 0,665$

Die Noradrenalinwerte reichten von  $0,15$  ng/ml bis  $0,99$  ng/ml, der Mittelwert errechnete sich zu  $\bar{m} = 0,56$  ng/ml. Die Wasserstoffionenkonzentrationen hatten eine Schwankungsbreite von  $32,4$  nmol/l ( $pH = 7,49$ ) bis  $51,3$  nmol/l ( $pH = 7,29$ ), der Mittelwert  $\bar{m}$  betrug hier  $43,05$  nmol/l. In diesem Kollektiv sind die beiden Sektionen nicht enthalten, da wir hier aus technischen Gründen keine pH-Werte erhielten. Da sich die übrigen klinischen und labortechnischen Daten aber nicht von anderen Geburten unterschieden, dürften sie sich in die Punkteverteilung einordnen.

Die höchsten  $H^+$ -Konzentrationen hatten eine als Grenzfall beschriebene Geburt (Nr. 15) und zwei, bei denen keine sichtbaren Ursachen vorlagen, um die kontrollbedürftigen pH-Werte erklären zu können.

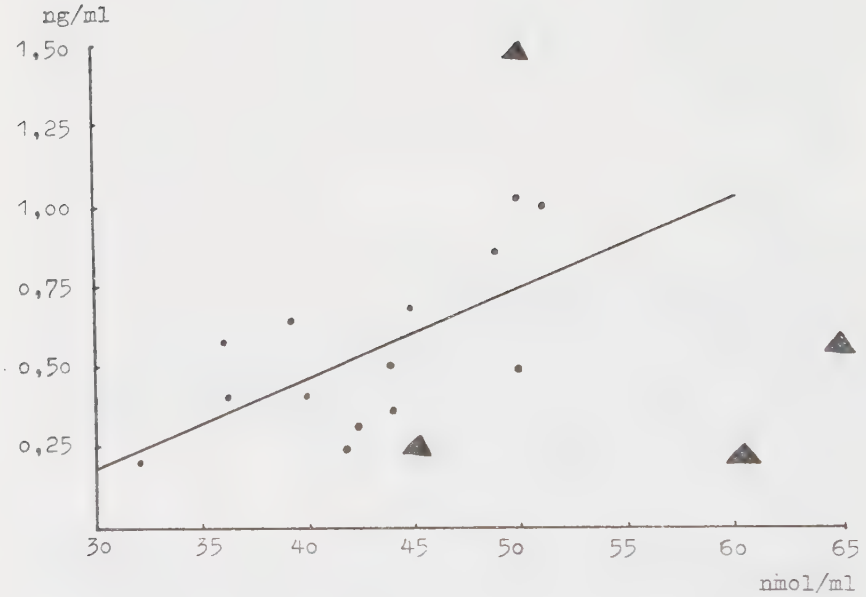


Abb.1: Einfluß der Wasserstoffionenkonzentration auf den Noradrenalin Spiegel beim Neugeborenen.

• = Normalgeburten

▲ = Geburten unter Periduralanästhesie

Die dazugehörigen kumulativen Apgar-Werte waren  $\approx 28$ , der Wert nach einer Minute nicht unter neun.

Bemerkenswert ist also, daß sogar bei den Neugeborenen, deren Geburtsverlauf unauffällig war, der Noradrenalin Spiegel in der Nabelvene positiv mit der Wasserstoffionenkonzentration korrelierte. Dies trotz der Tatsache, daß HOLDEN et al. (54) und LAGERCRANTZ und BISTOLETTI (63) mit unspezifischeren Bestimmungsmethoden in der Umbilicalarterie höhere Noradrenalin Spiegel als in der Umbilicalvene fanden, und HOLDEN et al. bei ihren Normalgeburten diesen Zusammenhang nicht feststellten, sondern nur bei asphyktischen Kindern mit Azidämie und Hyperkapnie.

## 2. Verhalten der mütterlichen Noradrenalinsekretion zum Gewicht des Kindes

In 14 Fällen wurde die Noradrenalinsekretion der Mütter in Abhängigkeit vom Geburtsgewicht ihrer Kinder untersucht. Es stellte sich die Frage, in wieweit die Geburt nicht nur für das Neugeborene, sondern auch für die Mutter eine besondere Stressituation darstellt. HOLDEN et al. fanden bei Müttern während der Geburt mit einem "in vitro bioassay" 5,9 nmol/l PPA (siehe Seite 10!) im Venenblut, während LAGERCRANTZ und BISTOLETTI 2,5 nmol/l für den ruhenden Erwachsenen für die Catecholaminkonzentration (NA und A) angeben. Innerhalb der drei Gruppen, die aus Normalgeburten, Geburten mit asphyktischen Neugeborenen und Geburten nach leichter Präeklampsie bestanden, entdeckten HOLDEN et al. keine signifikanten Unterschiede der mütterlichen "Plasmapressorenaktivität" (entspricht der Catecholaminkonzentration). Da unser Versuchsaufbau nicht genau auf diese Fragestellung hin ausgerichtet war (unterschiedliche Zeitabstände der Blutentnahmen bis zum Ende der Geburten), dürfte unser Ergebnis letztendlich keine schlüssigen Resultate liefern, sondern mehr ein Hinweis für weitere Untersuchungen sein. Festzuhalten wäre aber, daß die gemessenen mütterlichen Noradrenalin Spiegel bei unseren komplikationslosen Geburten als physiologisch für den Geburtsablauf anzusehen sind.

Die Noradrenalinwerte reichten von 0,13 bis 0,65 ng/ml, der Mittelwert  $\bar{m}$  errechnete sich zu  $0,36 \pm 0,14$  ng/ml.

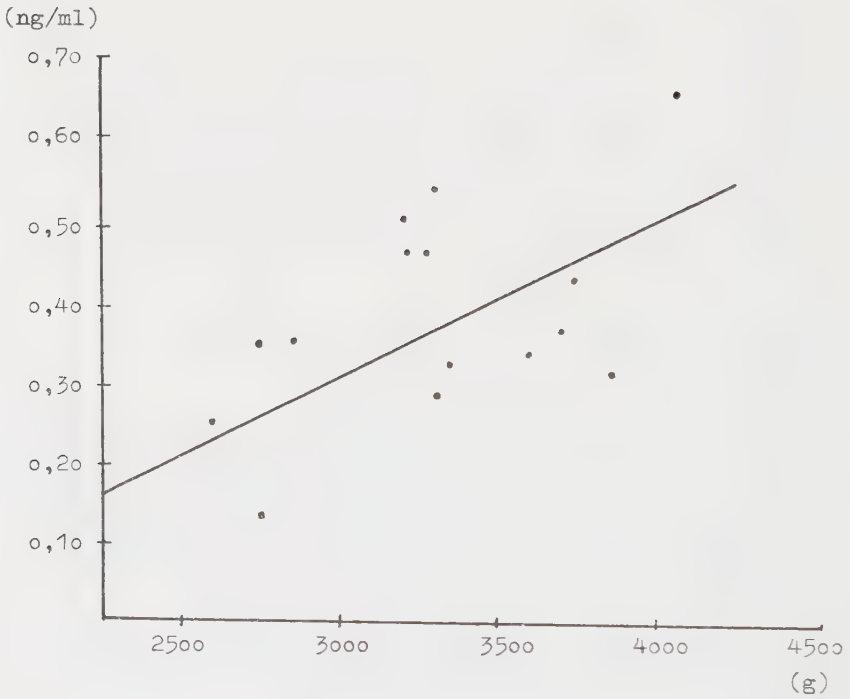


Abb. 2: Einfluß des Geburtsgewichtes des Kindes auf die Noradrenalinsekretion der Mutter

Die Geburtsgewichte schwankten von 2130 g bis 4050 g, der Mittelwert  $\bar{m}$  betrug 3280 g.

Das Geburtsgewicht zeigte, wie Abbildung 2 zeigt, einen signifikanten Einfluß auf den venösen Noradrenalin Spiegel der Mutter.

Die Regressionsgerade lautet:

$$\text{NA (ng/ml)} = 0,0002 \times \text{Geburtsgewicht (g)} - 0,205$$

$$n = 15 \qquad r = 0,632$$

Je höher also das Geburtsgewicht, umso mehr scheint die Mutter NA zu sezernieren. Auffallend ist das enge Beeinanderliegen der Punkte im oberen Kurvenabschnitt. Dies könnte als ein gewisser Grenzwert der mütterlichen Noradrenalinsekretion zum pathologischen Bereich hin angesehen werden. Die Sektionen reihen sich unauffällig in die Punkteverteilung ein.

### 3. Geburtsgewicht und kindliche Noradrenalinsekretion

Bei den Neugeborenen mit hohen Noradrenalin Spiegeln im Nabelvenenblut fiel auf, daß hier sowohl Normalgewichtige, leicht Untergewichtige und Neugeborene an der oberen Grenze des Normgewichtes vertreten waren.

Aus dem tabellarischen Teil hier eine Gegenüberstellung:

|                |        |     |            |
|----------------|--------|-----|------------|
| Geburt Nr. 15: | 2600 g | ——— | 0,99 ng/ml |
| Geburt Nr. 11: | 3280 g | ——— | 0,98 ng/ml |
| Geburt Nr. 16: | 4050 g | ——— | 0,83 ng/ml |

Bei den Kindern mit mittlerem Geburtsgewicht fanden wir eine sehr große Variationsbreite der kindlichen Noradrenalinsekretion. Das war auch zu erwarten, da wohl Faktoren wie die Beschaffenheit des Geburtskanals, der Unterschied zwischen Erst- und Mehrparae, aber auch psychische Faktoren bei den Müttern einen Einfluß auf die Geburt ausüben.

Das Neugeborene mit dem niedrigsten Geburtsgewicht hatte den geringsten Noradrenalin Spiegel in der Nabelvene (2130 g — 0,15 ng/ml). Es ist dies die Sektio in der 36. Schwangerschaftswoche, durchgeführt wegen ständiger Frühgeburtsbestrebungen. Zumindest bei unseren Normalgeburten läßt sich somit kein Einfluß des Geburtsgewichtes auf den kindlichen Noradrenalin Spiegel erkennen.

#### 4. Geburtsdauer und mütterliche Noradrenalinsekretion

In Anlehnung an Abbildung 2 untersuchten wir in den gleichen 15 Fällen auch den etwaigen Einfluß der Geburtsdauer auf die Noradrenalinsekretion der Mütter. Hier wie dort lassen Fehlerquellen wie die unterschiedliche Wehentätigkeit, Pharmaka, und die verschiedenen Blutentnahmezeitpunkte während des Geburtsverlaufes das Ergebnis lediglich als Trendmarkierung gelten. Klinische Streßparameter bei den Müttern wurden überhaupt nicht ermittelt.

Die Dauer der Geburten reichten von 2 bis 9,5 Stunden, der Mittelwert betrug 5,7 Stunden. Die Noradrenalin Spiegel lagen in einem Schwankungsbereich von 0,13 bis 0,65 ng/ml, der Mittelwert errechnete sich zu  $0,36 \pm 0,14$  ng/ml.

Es ergab sich ein Korrelationskoeffizient  $r = 0,267$ . Somit zeigte sich bei uns keine Korrelation dieser beiden Parameter. Erwähnenswert ist aber, daß gerade bei den Geburten mit niedrigem mütterlichen NA im Verhältnis zur Geburtsdauer eine große Zeitdifferenz zwischen Probenentnahme und Geburtsbeendigung bestand (siehe bereits oben erwähnte Fehlerquelle!). Näheres auf Seite 60 im tabellarischen Teil.

#### 5. Geburtsdauer und Noradrenalin Konzentration im Nabelvenenblut

Auch hier ergab sich keine Abhängigkeit. Zwar entfällt hier ein Großteil der erwähnten Fehlerquellen, jedoch scheinen die Geburtsabläufe unserer Normalgeburten immer noch zu unterschiedlich, um vergleichbare Meßdaten zu erhalten (Spasmolytika, Analgetika, eingeleitete Geburten mit Oxytozin-Dauerinfusion und Prostaglandinen). Auch wegen der kurzen Halbwertszeit des NA war hier keine Korrelation zu erwarten.

#### 6. Kindliches und mütterliches Noradrenalin

Da Catecholamine plazentagängig sind, ist ein eventueller mütterlicher Einfluß auf den kindlichen Noradrenalin Spiegel, wie umgekehrt, zu diskutieren. HOLDEN et al. und LAGERCRANTZ und BISTOLETTI berichten über eine vernachlässigbare Einflußnahme, da die Plazenta eine extrem hohe MAO-Aktivität aufweist, und

die Catecholamine dadurch schnell metabolisiert werden. Wie bei HOLDEN et al. waren auch bei uns die kindlichen Noradrenalinwerte im Schnitt höher als die der Mütter (0,50 : 0,37 ng/ml); bei uns allerdings nicht in allen Fällen, wie es mit dessen Meßmethode der Fall war.

In Abbildung 3 sind die Wertepaare eingezeichnet. Unsere Normalgeburten zeigen wohl die Tendenz, daß mit höheren Catecholaminspiegeln der Mütter auch die Noradrenalin Spiegel der Neugeborenen ansteigen, eine Signifikanz ergab sich jedoch auch bei uns nicht.

Die unterschiedlichen Zeitdifferenzen der Blutprobenentnahmen von Mutter und Kind beeinflussten die Bezugnahme nicht in einseitiger Weise (siehe Seite 60!).

## 7. Mütterliche Noradrenalinsekretion und Wasserstoffionen-konzentration im Nabelvenenblut

Die oben beschriebene fehlende Korrelation zwischen mütterlicher und kindlicher Catecholaminsekretion ist bereits ein indirekter Hinweis auf die dann auch von uns statistisch festgestellte Unabhängigkeit dieser beiden Parameter. HOLDEN et al. fanden bei normalen und präeklampsischen Müttern keine Unterschiede in der Noradrenalinsekretion während der Geburt. In wieweit aber NA durch die gesteigerte Wehenaktivität und Wehenfrequenz eine reduzierte Perfusion des intervillösen Raumes herbeiführt (46) und somit auch die fetale Asphyxie (Senkung des pH-Wertes, Erhöhung des  $P_{CO_2}$  und Basendefizites) mußte durch einen Versuch geklärt werden, in dem auch signifikante Unterschiede der mütterlichen Noradrenalinsekretion in den einzelnen Gruppen vorliegen.

## 8. Austreibungszeit und kindliche Noradrenalinsekretion

Die Austreibungszeiten reichten von drei bis 30 Min., bei einer Geburt betrug sie 85 Min. Wir stellten bei unseren 14 Fällen keinerlei Korrelation beider Punkte fest. Die Austreibungszeit ist erwartungsgemäß bei Normalgeburten kein Parameter für das Ausmaß des Stresses, dem der Fet und Neugeborene

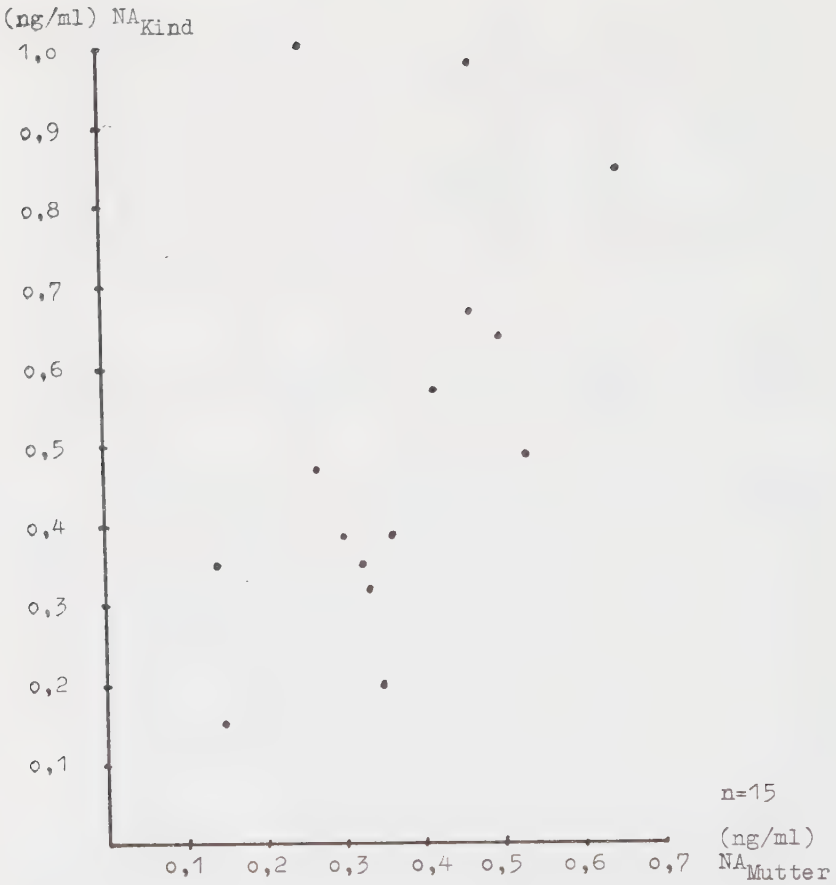


Abb.3: Noradrenalinspiegel von Mutter und Kind

während der Geburt ausgesetzt ist.

### 9. Hämatokrit und kindliche Noradrenalinsekretion

Diese Fragestellung ist insofern von Bedeutung und Interesse, als von der Geburt bis zur vierten Lebensstunde eine Bluteindickung, die Neugeborenenpolyglobulie, stattfindet. Dies geschieht durch die noradrenalinvermittelte Plasmaabpressung ins Interstitium bei Kälteeinfluß. Schlecht adaptierte Neugeborene haben auch nach den ersten Lebensstunden einen niedrigeren Hämatokrit aber insgesamt gleiches Blutvolumen als die gut adaptierten (64).

Aufgrund unserer Werte ließ sich keine sichere Aussage treffen, jedoch besteht der Trend, daß niedrige Hämatokritwerte mit hohen kindlichen Noradrenalinwerten verbunden sind. Wir weisen aber darauf hin, daß im Gegensatz zu anderen Literaturstellen Hämatokrit und NA unmittelbar nach Beendigung der Geburt gemessen wurden. Die kälteinduzierte Noradrenalinausschüttung ist somit bei uns nicht berücksichtigt.

### 10. Hämatokrit und mütterliche Noradrenalinsekretion

Aus der Literatur erklärbar wäre ein Hämatokritabfall infolge Adaptationsstörung des Neugeborenen durch hohe mütterliche Noradrenalin Spiegel (46). Unsere normalen Hämatokritwerte (nur einer lag unter dem kritischen Wert von 40 Vol.%) zeigten zu den mütterlichen Noradrenalin Spiegeln, die ebenfalls als Normalwerte für eine Geburt zu betrachten sind, keine signifikante Beziehung.

### 11. Mütterliche und kindliche Noradrenalinsekretion in Abhängigkeit von der Länge des Neugeborenen

Für die mütterliche Noradrenalinausschüttung läßt sich ein nicht signifikanter Anstieg mit der Länge des Neugeborenen feststellen (Körperlänge von 46 bis 54 cm,  $\bar{m}$  = 50 cm). In Anlehnung an die Beziehung: Verhalten der mütterlichen Noradrenalinsekretion zum Gewicht des Kindes (Abbildung 2), läßt sich hier sagen, daß in erster Linie die komplikationslosen Geburten (Geburt Nr. 2, 8, 13 aus dem tabellarischen Teil)

am ehesten aus der Punkteverteilung herausfallen; eine reibungslose Geburt könnte also den hier erwartet hohen mütterlichen Noradrenalin Spiegel verhindert haben. Wir stellten auch keine Beziehung zwischen dem Noradrenalin des Kindes und dessen Länge fest.

## 12. Kindliche und mütterliche Noradrenalinsekretion in Abhängigkeit von den Bedingungen während Schwangerschaft und Geburt nach einem eigenem Bewertungsschema

Es ist naturgemäß äußerst schwer, mehrere klinische und meßtechnische Daten einer Schwangerschaft und Geburt in gemeinsame Zahlen und Kurven zu fassen und einzeln zu bewerten (hat zum Beispiel eine Nabelschnurumschlingung für die Catecholaminausschüttung Bedeutung oder nicht?).

Wir faßten alle uns zur Verfügung stehenden Daten mit zu erwartendem Einfluß zusammen und ordneten jedem Neugeborenen eine Punktezahl zu. Das Bewertungsschema mit der Gewichtung der Meßdaten ist dem tabellarischen Teil Seite 58 zu entnehmen. Daß sich dabei einige Parameter eventuell gegenseitig selbst beeinflussen, wie etwa Gewicht, Geburtsdauer, Apgar-Index und pH-Wert liegt in der Natur der Sache. Die Aufführung ist lediglich als grobe Orientierung über den fetalen Distress gedacht.

Da in dem Schema gleichermaßen die Stressoren des Feten bzw. Neugeborenen und der Mutter zum Ausdruck kommen, setzten wir sie sowohl mit dem mütterlichen als auch dem kindlichen NA in Verbindung.

An Hand der mittleren Noradrenalin Spiegel der Mütter sieht man auf Abbildung 4, daß mit der Zunahme der Stressoren das NA ansteigt. Die letzte Spalte (Punktezahl 7) dürfte wegen der Fallzahl eins nicht aussagekräftig sein.

Bei der Catecholaminausschüttung des Neugeborenen war lediglich in den letzten beiden Spalten ein Anstieg zu verzeichnen. Wahrscheinlich unterliegen insbesondere die Geburten mit niedrigen Punktezahlen einer normalen Variationsbreite (siehe Abbildung 5!)

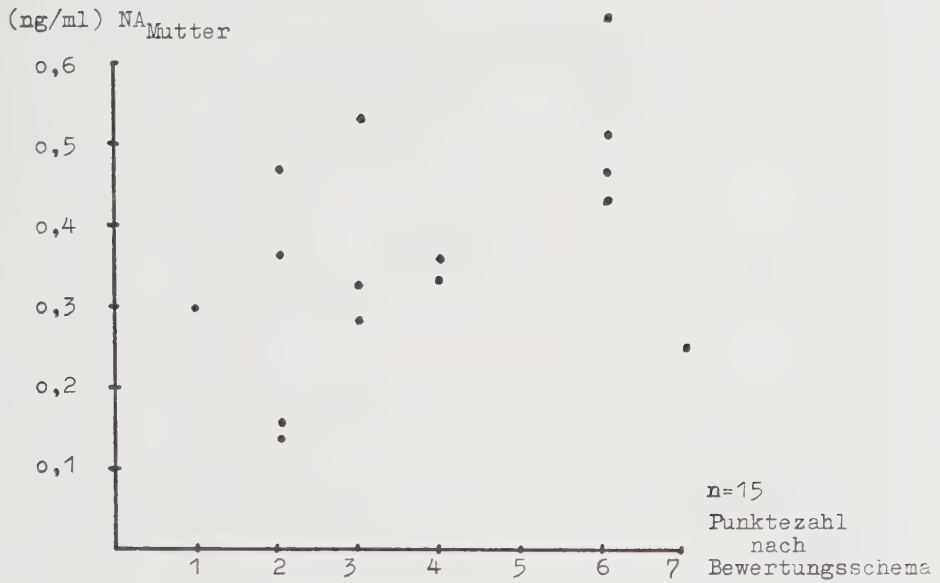


Abb. 4: Mütterliche Noradrenalinsekretion in Abhängigkeit von den Bedingungen während Schwangerschaft und Geburt nach einem eigenem Bewertungsschema als grobe Orientierung über akuten und chronischen Stress.

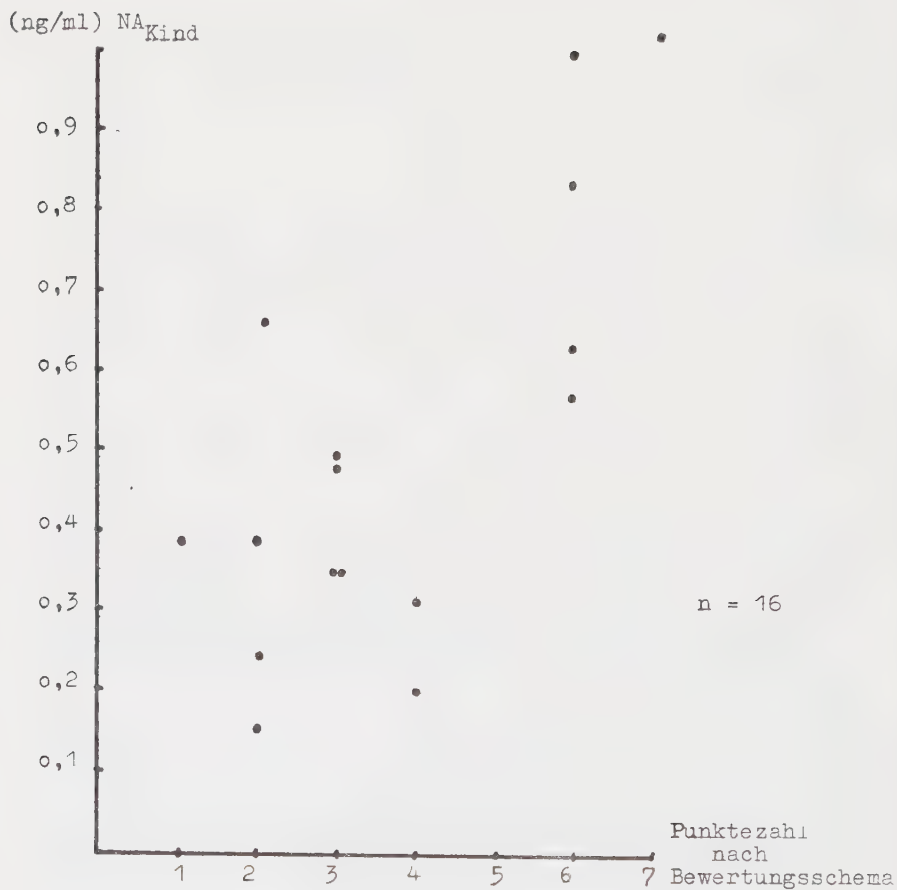


Abb. 5: Kindliche Noradrenalinsekretion in Abhängigkeit von den Bedingungen während Schwangerschaft und Geburt nach einem eigenem Bewertungsschema als grobe Orientierung über akuten und Streß (analog Abb. 4).

### 13. Geburten unter Periduralanästhesie und ihre Noradrenalin- lin Spiegel

Im Gegensatz zu HOLDEN et al., bei denen die Catecholaminspiegel der Mütter sämtlich unter denen der jeweiligen Umbilicalvenen und -arterien lagen, fanden wir, daß in drei von vier Fällen die mütterlichen Noradrenalinwerte weit höher als die ihrer Kinder lagen.

Die kindlichen Spiegel betrugen 0,22, 0,23, 0,55 und 1,47 ng/ml ( $\bar{m}$  = 0,62 ng/ml), die mütterlichen dazu in entsprechender Reihenfolge 0,35, 0,61, 1,82 und 0,57 ng/ml ( $\bar{m}$  = 0,84 ng/ml). Infolge der geringen Fallzahl sind keine statistischen Aussagen möglich.

Es ist hier aber, im Gegensatz zu den Normalgeburten, keine Korrelation des kindlichen Noradrenalinpiegels mit dem pH-Wert aus der Nabelvene ersichtlich, der in zwei Fällen innerhalb des kontrollbedürftigen Bereiches liegt. Ebenfalls die kindlichen und mütterlichen Werte scheinen offenbar ohne Beziehung zueinander zu sein.

Bei der Geburt Nr. 1 wies die Mutter mit 1,82 ng/ml den weitest- aus höchsten Noradrenalinpiegel auf. Sie war sehr unruhig während der Geburt und hyperventilierte stark; dies führte beim Feten zu Kardiotokogrammveränderungen und zu einem pH-Wert von 7,19. Zusammen mit der EPH-Gestose stand die Mutter also unter chronischem und akutem Streß. Auffällig ist dabei jedoch der relativ niedrige Noradrenalinpiegel des Kindes mit 0,55 ng/ml.

Mit 1,47 ng/ml hatte die Geburt Nr.4 den herausragenden kindlichen Noradrenalinpiegel. Aus Schwangerschaftsverlauf und Geburtsbedingungen boten die vier Aborte, die starke Adipositas und die zweifache Nabelschnurumschlingung am Hals die einzigen plausiblen Erklärungen dafür.

Die beiden sectiones in diesem Kollektiv verhielten sich in ihren Meßdaten wie Normalgeburten. Sie wurden primär vorgenommen und sind somit auch aus der Anamnese am ehesten mit den Normalgeburten zu vergleichen. Sowohl die pH-Werte als auch die Noradrenalin ausschüttung liegen hier im Streubereich der Geburten ohne Anästhesie.

Kindlicher Noradrenalin Spiegel in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Probenentnahme: eine, zwei oder drei Minuten nach Beendigung der Geburt.

Frage: Wie verhält sich der Noradrenalin Spiegel nach dem Ende der Geburt?

| Noradrenalin Spiegel (ng/ml): |                    |             |             |
|-------------------------------|--------------------|-------------|-------------|
| Nr. der Geburt                | 1 Min. post partum | 2 Min. p.p. | 3 Min. p.p. |
| 1                             | 0,24               |             |             |
| 2                             | 0,48               |             |             |
| 3                             |                    | 0,57        |             |
| 4                             |                    | 0,35        |             |
| 5                             |                    | 0,20        |             |
| 6                             |                    | 0,49        |             |
| 7                             |                    |             | 0,15        |
| 8                             |                    | 0,39        |             |
| 9                             |                    |             | 0,63        |
| 10                            |                    | 0,35        |             |
| 11                            |                    | 0,98        |             |
| 12                            |                    | 0,66        |             |
| 13                            |                    |             | 0,39        |
| 14                            |                    |             | 0,31        |
| 15                            | 0,99               |             |             |
| 16                            |                    | 0,83        |             |
| Mittelwerte $\bar{m}$ :       | 0,57 ng/ml         | 0,54 ng/ml  | 0,37 ng/ml  |

Bei der Geburt Nr. 12 wurde nochmals 12 Min. post partum eine Probenentnahme zur Noradrenalinbestimmung entnommen. Es zeigte sich ein Wert von 0,32 ng/ml im Gegensatz zu 0,66 ng/ml nach zwei Min. post partum.

In wieweit Aussagen darüber zu machen sind, wie der Noradrenalin Spiegel in der Nabelvene nach Geburtsbeendigung abnimmt, läßt sich durch unsere Versuchsanordnung nicht mit Sicherheit klären, da die einzelnen Meßwerte zu großen Schwankungen unterworfen sind. Der "12-Minuten-Wert" und die Mittelwerte geben aber zumindest einen Hinweis darauf, daß die Noradrenalin-

spiegel nach der Geburt beim Neugeborenen abfallen (der Wert 12 Min. p.p. stammte aus der Jugularvene).

Veränderungen der Noradrenalin ausschüttung post partum können sich durch den Kältestreß und durch den orthostatischen Reflex beim Kippen des Neugeborenen ergeben.

VIII. Beschreibung der Geburten, bei denen die Vorgeschichte  
akute und chronische Stressoren für das Kind aufwies  
als Grenzfälle zu Geburten mit eindeutigen Streßfak-  
toren.

Hierzu eine Aufführung der pathologischen Begleitumstände und Reaktionen aus dem tabellarischen Teil. Es handelt sich um die Geburten Nr. 4 und 15, die von Seiten des Geburtsverlaufes, der Anamnese und der Daten des Neugeborenen Besonderheiten erkennen lassen.

1. Schwangerschaftsanamnese

| Nr. 4                      | Nr. 15                          |
|----------------------------|---------------------------------|
| Hypertonus                 | starke Raucherin                |
| Pyelonephritis             | schlechte psychische Verfassung |
| 1 Abort                    | V. a. "small for date"          |
| Tokolyse                   |                                 |
| V. a. Plazentainsuffizienz |                                 |

2. Geburtsverlauf

|                                                                         |                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Art: spontan(eingeleitet)                                               | spontan(eingeleitet)                                            |
| Kardiotokogramm: leichte Bradykardien                                   | normal                                                          |
| blutiges Fruchtwasser                                                   | 37.SSW, Nabelschnurumschl.                                      |
| Medikation: ODI <sup>+</sup> , Sedativa, Analgetika, Pudendusanästhesie | Prostin <sup>R</sup> , Sedativa, Analgetika, Pudendusanästhesie |

3. Daten des Kindes

|                          |                           |
|--------------------------|---------------------------|
| fetal distress syndrome  | niedriges Gewicht (2660g) |
| leicht dystroph          | unreif                    |
| unauffällige Entwicklung | unauffällige Entwicklung  |

Die kindlichen Noradrenalin Spiegel betrugen 0,35 ng/ml und 0,99 ng/ml, der Mittelwert daraus errechnet sich zu 0,67 ng/ml.

Die entsprechenden Werte der Mütter sind 0,13 ng/ml und 0,25 ng/ml, der Mittelwert beträgt 0,19 ng/ml.

<sup>+</sup>=Oxytozin-Dauerinfusion

Zu diesen beiden "Grenzfällen" einige theoretische Überlegungen aus der Literatur:

Bei der Geburt Nr. 15 in der 37. Schwangerschaftswoche fällt die hohe kindliche NoradrenalinKonzentration (0,99 ng/ml) im Gegensatz zur normalen der Mutter (0,25 ng/ml) auf. Dies spricht für die Feststellung HOLDENS et al., die keine Beziehung zwischen mütterlichem und kindlichem NA fanden. Eine mögliche Erklärung für das vorliegende Verhalten der Noradrenalin Spiegel von Mutter und Kind wäre folgende: Schmerz und Angst als Catecholaminstimuli bei der Mutter führen zu einer verminderten Durchblutung des intervillösen Raumes (46), dies wiederum zu einer Verschlechterung der fetalen Oxygenation, zu Azidose und Hyperkapnie. Letztere sind ja nach HOLDEN et al. und STERN (65) Noradrenalinstimulatoren. Die Dezelerationen im Kardiotokogramm scheinen ebenfalls darauf hinzudeuten. Die relativ niedrige mütterliche NoradrenalinKonzentration ist vielleicht durch die Geburtseinleitung mit Prostin<sup>R</sup> erklärbar, da gerade die Prostaglandine E die Catecholaminfreisetzung hemmen.

Geburt Nr. 4 zeigt trotz eindeutiger Risikofaktoren in der Schwangerschaft den niedrigsten mütterlichen Noradrenalinwert (0,13 ng/ml) überhaupt. Es taucht die Frage auf, ob etwa der nephrogene Hypertonus der Mutter über Pressorezeptoren eine vermehrte Catecholaminausschüttung hemmt.

## IX. Diskussion

Wie frühere Untersuchungen bereits zeigten, spielt das adrenerge System mit NA als dem dominanten Catecholamin während der Geburt und in der Neugeborenenphase eine herausragende Rolle (52, 62, 54). Das stark ansteigende NA und die gleichbleibenden Adrenalin Spiegel bei Neugeborenen mit einem pH-Wert von unter 7,2 im Kopfschwartenblut zeigen, daß das fetale Nebennierenmark und das Organ von Zuckerkindl aktiv beim Geburtsstreß mit Noradrenalin ausschüttung reagieren. Ihre Stimulation konnte mit Stressoren wie Azidose, Hypoxie, Hämorrhagie, Hypothermie und Herzfrequenzänderungen des Feten in Verbindung gebracht werden (63).

Im Gegensatz zu den bereits eingangs erwähnten Methoden früherer Untersucher, die entweder eine stundendauernde Probenentnahme erforderten, oder nicht geeignet waren allein NA zu erfassen, waren wir in der Lage mit der radioenzymatischen Methode von HENRY et al. (59) spezifisch Noradrenalin Konzentrationen zu messen. Die Meßmethode erlaubte es, das Hormon von Müttern sub partu und von Neugeborenen unmittelbar nach Abnabelung im Plasma zu bestimmen.

LAGERCRANTZ et al. (63), halten anders als HOLDEN et al. (54) die Hypoxie für den entscheidenden Catecholaminstimulus während der Geburt. Sie beziehen sich dabei auf die kurzzeitigen Hypoxieperioden während der einzelnen Wehen und auf ihre Ergebnisse über hypoxiebedingte Kardiotokeogrammveränderungen, die eine Noradrenalin ausschüttung zur Folge haben. FRIEDMAN (66) schreibt nun den sehr hohen Catecholaminspiegeln, die von Erwachsenen nicht erreicht werden, eine sehr große Bedeutung bei der Aufrechterhaltung der zirkulatorischen und respiratorischen Homöostase zu. Andere (67, 68) betrachten darüber hinaus die Noradrenalin ausschüttung für den Beginn der Lungenatmung für wichtig und ebenso ihre Bedeutung für die Kurzschießung des fetalen Herz-, Gehirn- und Plazentarkreislaufs im Sinne einer Sauerstoffersparnis unter Hypoxiebedingungen.

Die Hypoxie ist die wichtigste Ursache für die fetale Notsituation. Unter dieser kommt es dann zur respiratorischen und

und später zur metabolischen Azidose. Da nun nach TUNELL et al. (69) eine gewisse Asphyxie auch unmittelbar nach einer Normalgeburt zu finden ist, bedeutet unser Ergebnis: signifikant positive Korrelation zwischen Wasserstoffionenkonzentration und NA im Nabelvenenblut, daß schon bei völlig gesunden Neugeborenen mit normalen klinischen Befunden die Noradrenalin ausschüttung zumindest in Verbindung mit der Wasserstoffionenkonzentration steht. Ob nun primär die Hypoxie oder eine sekundäre Azidose für die Catecholaminausschüttung verantwortlich ist, können wir nicht sagen. Jedenfalls sind externe Einflüsse auf die Catecholaminsekretion wie etwa Kippen des Neugeborenen und noradrenalinbedingtes Kältezittern methodisch ausgeschlossen.

Nicht ganz so förderlich wie bei unseren Normalgeburten scheint das hohe NA bei adaptionsgestörten Neugeborenen zu wirken. NA und Azidose (70) hemmen synergistisch die Durchblutung der Pufferorgane Niere und Lunge und leiten somit einen *circulus vitiosus* ein, der nach RIEGEL et al. (71) ab einem pH-Wert von 7,2 eines langsamen Azidoseausgleiches bedarf. Es bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten, zu klären, ob nun auch hohe endogene Noradrenalinpegel derartig inadäquate Antworten hervorrufen, wie SCHÜBER (57) sie bei seinen adaptionsgestörten Neugeborenen unter Noradrenalininfusion fand (hier ist nämlich eventuell eine Aufpfropfung von zugeführtem auf endogenes NA anzunehmen). Jedenfalls darf ein sich günstig auswirkender Noradrenalinpegel selbst keine weitere Catecholaminausschüttung nach sich ziehen.

In der Literatur sind für Frühgeborene sowohl verstärkte (52), als auch verminderte (3) Noradrenalinsekretionen beschrieben. Unsere beiden Frühgeburten (35. und 36. Schwangerschaftswoche) scheinen sich in ihrer Noradrenalin ausschüttung den übrigen Fällen anzugleichen. Das heißt, daß zumindest ab der 35. Schwangerschaftswoche der Reifezustand eines sonst gesunden Neugeborenen keinen zwangsläufigen Einfluß auf das NA hat.

Bei unseren Geburten waren die mütterlichen Catecholaminspiegel nicht in der Lage, irgendeine Reaktion des Feten hervorzurufen, die dann am pH-Wert und am NA des Nabelvenenblutes

ablesbar gewesen wären. Die plazentare Perfusion scheint also in unserem Meßbereich unbeeinflusst geblieben zu sein. Die durchschnittlich eineinhalbmals so großen Noradrenalinpiegel der Neugeborenen gegenüber den Kreißenden zeigen, daß auch eine Normalgeburt eine außerordentliche Streßsituation für das Kind darstellt.

Einen Hinweis dafür, daß mütterliches NA nichts über die Bedingungen für ihre Neugeborenen aussagt, ergibt die Tatsache, daß bei den Grenzfällen mit hohem kindlichen NA die mütterlichen Werte nicht mitsteigen.

Die von uns gefundene, durch die angegebenen Fehlerquellen jedoch nicht eindeutig definierte Abhängigkeit der mütterlichen Noradrenalinausschüttung vom Geburtsgewicht, und der Trend, daß die Catecholamine von Mutter und Kind sich gleichsinnig verhalten, könnten darauf hindeuten, daß in gewissen Fällen eine positive Korrelation zwischen beiden Noradrenalinwerten nicht abgesprochen werden kann. Eine Vermittlung durch folgende Faktoren wäre denkbar: mütterliche Schmerzempfindung, Blutverlust und Minderperfusion des intervillösen Raumes. Verwiesen sei dabei auf den zu vernachlässigenden Übertritt des mütterlichen NA in den fetalen Kreislauf (63).

Die fehlende Korrelation zwischen Geburtsdauer und Austreibungszeit mit dem kindlichen NA zeigt, daß bei einer Normalgeburt weder eine Aufpfropfung der Noradrenalinpiegel im Plasma stattfindet, noch die Austreibungszeit dabei ein Kriterium des akuten Streßes darstellt wie bei den asphyktischen Neugeborenen in den Untersuchungen von HOLDEN et al. (54).

Der bestehende Trend, daß niedrige Hämatokritwerte vermehrt mit hohen Noradrenalinwerten verbunden sind, sich also ganz im Gegensatz zur catecholaminvermittelten Neugeborenenpolyglobulie verhalten, die in den ersten Lebensstunden eintritt, läßt daran denken, daß der niedrige Hämatokrit über die bereits diskutierte Hypoxie und Azidose eine Noradrenalinsekretion bewirkt; dies insbesondere bei den schlecht Adaptierten. Diese zeigen nämlich nach LINDERKAMP et al. (64) eine erniedrigte Erythrozytenmasse im Blut.

Die im Vergleich zu den Noradrenalinpiegeln Erwachsener (HENRY

et al. geben dafür mit unserer Meßmethode  $0,25 \text{ ng/ml} \pm 0,077$  an) hohe Catecholaminsekretion der Neugeborenen (für unsere drei als "Idealgeburten" beschriebenen Fälle fanden wir ein mittleres NA von  $0,42 \text{ ng/ml}$ ), die dann bereits bei Hinzukommen geringer Komplikationen, wie sie für eine Geburt noch normal sind, sehr rasch auf das Doppelte und Dreifache ansteigt, beweist die Wichtigkeit des sympathoadrenergen Systems beim Feten und Neugeborenen. LAGERCRANTZ et al. (63) halten die Catecholaminausschüttung für einen wichtigen Faktor bei der Regulierung der Herzfrequenz unter der Geburt. Trotz der Notwendigkeit dieser hohen Noradrenalinausschüttung während der Geburt, dürfte die Frage nach einem Catecholaminmangelsyndrom wie FISHER (30) es aufwirft, schwierig zu beantworten sein. Wir jedenfalls fanden bei den Neugeborenen mit sehr niedrigen Noradrenalinwerten (zwischen  $0,15$  und  $0,25 \text{ ng/ml}$ ) noch eine völlig komplikationlose Entwicklung. SCHÖBER (57) hingegen fand bei seinen adaptionsgestörten Neugeborenen einen Abfall des Sauerstoffpartialdruckes im Blut unter Noradrenalininfusion. Es ist also neben der Kausalkette: Hypoxie bewirkt Noradrenalinanstieg auch eine Umkehrung derselben möglich: Noradrenalin bewirkt Hypoxie.

Dies alles deutet darauf hin, daß NA als vornehmliches Kreislaufhormon gerade beim Neugeborenen mit seinen besonderen Zirkulationsverhältnissen ein sehr empfindliches Glied in dem System Hypoxie, Azidose, peripherer Widerstand und Herzfrequenz ist, das noch weiterer Aufklärung bedarf.

#### Geburten unter Periduralanästhesie

Die Periduralanästhesie hat keine sicher vorhersehbare positive Auswirkung auf die Geburt, die an einer Verminderung der Noradrenalinausschüttung ablesbar wäre. Zwar deutet die von uns statistisch nicht belegbare fehlende Korrelation zwischen der Wasserstoffionenkonzentration und dem NA in der Nabelvene darauf hin, daß im Vergleich zu den übrigen beschriebenen Geburten hier eine Einflußnahme auf die Catecholaminausschüttung stattfindet, wir fanden jedoch keine Anhaltspunkte dafür, welcher Art diese ist.

Die komplikationslosen Geburten darunter zeigen Noradrenalinwerte von Mutter und Kind wie sie auch bei Normalgeburten auftreten. Treten jedoch Komplikationen hinzu, bei uns je eine Geburt mit chronischen und akuten Streßfaktoren, können sowohl bei der Mutter als auch ihrem Neugeborenen erhöhte Sekretionsraten auftreten. Unsere stark streuenden pH- und Noradrenalinwerte lassen keine Bezugnahme auf MYERS (48) zu, der bei Geburten unter Allgemeinanästhesie einen besseren fetalen arteriellen pH-Wert und  $P_{O_2}$  fand, als unter Lokalanästhesie. Er führte das auf eine geringere sympathische Aktivität zurück, die für den Feten eine Verbesserung des Säuren-Basen-Haushalts mit sich bringt. Andererseits fanden KJELLMER et al. (72) bei Neugeborenen, die durch Sektio entbunden worden waren niedrigere pH-Werte als bei vaginal Entbundenen. Wir fanden bei unseren untersuchten vier Fällen sowohl einen kontrollbedürftigen (pH-Wert = 7,22) als auch einen therapiebedürftigen pH-Wert (7,19), die dann nicht mit dem erwartet hohen Noradrenalinwert verbunden waren. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei der Periduralanästhesie andere Bedingungen zu herrschen scheinen, wobei zu berücksichtigen ist, daß die kleine Fallzahl keine sicheren Aussagen zuläßt. Bemerkenswert sind jedenfalls die niedrigen fetalen Werte, wenn keine offensichtlichen Komplikationen vorliegen, ohne Korrelation mit den pH-Werten. Um weitere Aussagen treffen zu können, wäre es von Interesse eine Anzahl komplikationsreicher Geburten unter Anästhesie mit vergleichbaren Fällen ohne Anästhesie in Beziehung zu setzen.

## X. Zusammenfassung

Mit einer spezifischen Bestimmungsmethode untersuchten wir bei 16 Normalgeburten und vier Geburten unter Periduralanästhesie die Noradrenalin Spiegel (NA) von Müttern während der Austreibungsphase, bzw. während des Kaiserschnittes (aus Blut der Cubitalvene) und die ihrer Neugeborenen unmittelbar nach Abnabelung (aus Nabelvenenblut). Die Komplikationen in der Schwangerschaft und während der Geburt konnten als geringfügig angesehen werden. Die klinischen und labortechnischen Daten der Neugeborenen waren als normal anzusehen, und ihre weitere klinische Entwicklung war unauffällig. Die Ergebnisse werden als Normalbefunde gewertet.

Bei den Müttern fand sich ein mittleres NA von  $0,364 \pm 0,142$  ng/ml, bei den Neugeborenen von  $0,564 \pm 0,352$  ng/ml. Die von uns gefundene signifikante Korrelation der Wasserstoffionenkonzentration mit dem NA im Nabelvenenblut erhärtet die Feststellung anderer Autoren (61, 69), daß bereits bei Geburten ohne besondere Zwischenfälle ein gewisser asphyxierender Streß des Feten vorliegt, der dann über Hypoxie und Azidose das Ausmaß der Noradrenalinsekretion steuert. In der Regel liegen die kindlichen Spiegel weit über denen ihrer Mütter; dies kann auch als Ausdruck einer fetalen Eigenproduktion angesehen werden. Die wenigen Ausnahmen können methodisch bedingt sein und sind wahrscheinlich Ausdruck der kurzen Halbwertszeit des NA im mütterlichen und kindlichen Blut, die Überschneidungen zuläßt. Das NA der Mütter hatte in unserem Meßbereich offensichtlich keinen Einfluß auf den Säuren-Basen-Haushalt der Neugeborenen. Sowohl die Austreibungszeit als auch die gesamte Geburtsdauer sind ohne Relevanz für die Noradrenalinausschüttung, also kein Kriterium für kindliche Beeinflussung während der Geburt. Der Fet hat wohl zwischen den einzelnen normalen Wehen genügend Zeit, sich von den Hypoxiebedingungen zu erholen. Frühgeburten ab der 36. Schwangerschaftswoche und primäre sectiones verhalten sich wie die übrigen streßarmen Geburten. Bei den Geburten unter Periduralanästhesie können wir keine sicheren Aussagen treffen. Sie unterscheiden sich aber

von den übrigen Geburten insofern, als kein Trend einer positiven Korrelation der Wasserstoffionenkonzentration mit dem NA erkennbar ist. Wir deuten dies dahingehend, daß die Hypoxie der primäre Noradrenalinstimulus ist, und nicht die Azidose.

XI. Tabellen

Tabelle I: Anamnestische und klinische Daten

## 1. Normalgeburten

## a) Vorgeschichte der Mütter und Schwangerschaftsanamnese

|              | Alter d. Mutter<br>(Jahre) | Anzahl d. Geburten bzw. Aborte | Risikofakt. in d. Schwangerschaft                                 | Plazenta-sitz      |
|--------------|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Mutter Nr. 1 | 22                         | Para 2<br>Grav 3               | ---                                                               |                    |
| 2            | 21,5                       | Para 2<br>Grav 2               | Rhesusfaktor negativ                                              | Hinterwand(HW)     |
| 3            | 23,5                       | Para 2<br>Grav 2               | vorübergehende Anämie                                             | HW                 |
| 4            | 21                         | Para 1<br>Grav 2               | Tokolyse, Hypertonie, Pyelonephr.                                 | Vorderwand(VW)     |
| 5            | 22                         | Para 2<br>Grav 2               | Blutung 20. Woche, tiefsitz. Plazenta                             | VW                 |
| 6            | 20,5                       | Para 4<br>Grav 4               | Weichteilrigidität                                                | HW                 |
| 7            | 26                         | Para 3<br>Grav 3               | Tokolyse ab 14.SSW, Cerclage, frühere Kinder an Unreife gestorben | HW (Beckenendlage) |
| 8            | 27                         | Para 3<br>Grav 3               | ---                                                               | VW                 |
| 9            | 16                         | Para 1<br>Grav 1               | Alter der Mutter                                                  | HW                 |
| 10           | 21                         | Para 1<br>Grav 1               | Beckenanomalie                                                    | HW (Beckenendlage) |
| 11           | 30                         | Para 2<br>Grav 2               | vorübergehende Anämie                                             | HW                 |
| 12           | 20                         | Para 2<br>Grav 5               | 3 Aborte                                                          | VW                 |
| 13           | 31                         | Para 4<br>Grav 4               | ---                                                               |                    |
| 14           | 28                         | Para 1<br>Grav 1               | Epilepsie, Blutung in der 14. SSW                                 | VW                 |

|                  | Alter d.<br>Mutter<br>(Jahre) | Anzahl der Gebur-<br>ten bzw. Aborte | Risikofaktoren in<br>der Schwangersch. | Plazen-<br>tasitz |
|------------------|-------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|-------------------|
| Mutter<br>Nr. 15 | 25,5                          | Para 1<br>Grav 1                     | starke Raucherin                       | Fundus-<br>-HW    |
| 16               | 28,5                          | Para 2<br>Grav 2                     | Frühgeburtsbestre-<br>bungen           | VW                |

b) Geburtsverlauf

|                                 |                                               |                                          |                          |
|---------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------|
| Geburts-Nr.:                    | 1                                             | 2                                        | 3                        |
| Schwangerschaftswoche           | 40.                                           | 38.                                      | 41.                      |
| Geburtsdauer ab Wehenbeginn (h) | 5                                             | 6,5                                      | 9                        |
| Austreibungszeit (min)          | 10                                            | 5                                        | 18                       |
| Entbindungsart                  | spontan<br>(eingeleitet)                      | spontan                                  | spontan                  |
| Kindslage                       | 2.HHL                                         | 2.HHL                                    | 2.HHL                    |
| Kardiotokogramm                 | normal                                        | leichte<br>Bradykardien                  | Dip I                    |
| Besonderes, Komplikationen      | eingeleitet mit Prostin <sup>R</sup>          | -----                                    | echter Nabelschnurknoten |
| Medikamente während der Geburt  | Pudendus-<br>anästhesie, Fortral <sup>R</sup> | Pudendus-<br>anästhesie,<br>Spasmolytika | Spasmolytika             |

|                                 |                                                             |                                                     |                                             |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Geburts-Nr.:                    | 4                                                           | 5                                                   | 6                                           |
| Schwangerschaftswoche           | 40.                                                         | 40.                                                 | 40.                                         |
| Geburtsdauer ab Wehenbeginn (h) | 3                                                           | 4                                                   | 2                                           |
| Austreibungszeit (min)          | 17                                                          | 3                                                   | 14                                          |
| Entbindungsart                  | spontan<br>(eingeleitet)                                    | spontan                                             | spontan                                     |
| Kindslage                       | 2.HHL                                                       | 2.HHL                                               | 1.HHL                                       |
| Kardiotokogramm                 | leichte Bradykardien                                        | -----                                               | Akzelerationen                              |
| Besonderes, Komplikationen      | blutiges Fruchtwasser, V.a. Plazentainsuffizienz            | Fieber sub partu                                    | vorzeitiger Blasensprung<br>Weichteilrigid. |
| Medikamente während der Geburt  | Pudendus-<br>anästhesie, Fortral <sup>R</sup> ,<br>Sedativa | Clenbuterol <sup>R</sup> , ( $\beta$ -<br>Mimetikum | Valium <sup>R</sup> ,<br>Spasmolytikum      |

|                                     |                                                  |                                    |                                          |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------|
| Geburts-Nr.:                        | 7                                                | 8                                  | 9                                        |
| Schwangerschafts-<br>woche          | 36.                                              | 40.                                | 40.                                      |
| Geburtsdauer (h)                    | 9,5                                              | 3                                  | 9                                        |
| Austreibungszeit<br>(min)           | ---                                              | 10                                 | 80                                       |
| Entbindungsart                      | sectio                                           | spontan                            | spontan                                  |
| Kindslage                           | Beckenend-<br>lage                               | 1.HHL                              | 1.HHL                                    |
| Kardiotokogramm                     | normal                                           | normal                             | normal                                   |
| Besonderes, Kom-<br>plikationen     | Frühgeburts-<br>bestrebungen                     | -----                              | enger Geburts-<br>kanal, starke<br>Wehen |
| Medikamente wäh-<br>rend der Geburt | Bisolvon <sup>R</sup> ,<br>Celestan <sup>R</sup> | Pudendus-<br>anästhesie,<br>Valium | Pudendus-<br>anästhesie,<br>Valium       |

---

|                                     |                         |                                                                       |                                                                       |
|-------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Geburts-Nr.:                        | 10                      | 11                                                                    | 12                                                                    |
| Schwangerschaftswoche               | 40.                     | 40.                                                                   | 38.                                                                   |
| Geburtsdauer (h)                    | -                       | 4,5                                                                   | 4                                                                     |
| Austreibungszeit                    | -                       | 15                                                                    | 11                                                                    |
| Entbindungsart                      | primäre<br>sectio       | spontan,<br>(eingeleitet<br>mit Prostin <sup>R</sup> )                | spontan<br>(eingeleitet<br>mit Prostin <sup>R</sup> )                 |
| Kindslage                           | Becken-<br>endlage      | 1. HHL                                                                | 1.HHL                                                                 |
| Kardiotokogramm                     | normal                  | normal                                                                | normal                                                                |
| Besonderes, Kom-<br>plikationen     | Plazenta<br>velamentosa | vorzeitiger<br>Blasensprung                                           | -----                                                                 |
| Medikamente wäh-<br>rend der Geburt | Valium <sup>R</sup>     | Pudendus-<br>anästhesie, Spasmo-<br>lytika, Pro-<br>stin <sup>R</sup> | Pudendus-<br>anästhesie, Spas-<br>molytika, For-<br>tral <sup>R</sup> |

---

|                            |     |     |     |
|----------------------------|-----|-----|-----|
| Geburt-Nr.:                | 13  | 14  | 15  |
| Schwangerschafts-<br>woche | 40. | 40. | 37. |

|                                     |                         |                                                                       |                                                                                                |
|-------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Geburtsdauer(h)                     | 5                       | 8                                                                     | 4,5                                                                                            |
| Austreibungszeit<br>(min)           | 10                      | 30                                                                    | 5                                                                                              |
| Entbindungsart                      | spontan                 | spontan                                                               | spontan                                                                                        |
| Kindslage                           | HHL                     | 1.HHL                                                                 | 1.HHL                                                                                          |
| Kardiotokogramm                     | normal                  | normal                                                                | normal                                                                                         |
| Besonderes, Kom-<br>plikationen     | rasche Aus-<br>treibung | -----                                                                 | V. a. "small for<br>date", 1 Nabel-<br>schnurumschlin-<br>gung                                 |
| Medikamente wäh-<br>rend der Geburt | Spasmoly-<br>tika       | Pudendusnäs-<br>thesie, Valium <sup>R</sup> ,<br>Ergenyl <sup>R</sup> | Pudendusnäs-<br>thesie, Valium <sup>R</sup> , For-<br>tral <sup>R</sup> , Prostin <sup>R</sup> |

|                                     |                                |
|-------------------------------------|--------------------------------|
| Geburt-Nr.:                         | 16                             |
| Schwangerschafts-<br>woche          | 40.                            |
| Geburtsdauer (h)                    | 7,5                            |
| Austreibungszeit<br>(min)           | 15                             |
| Entbindungsart                      | spontan                        |
| Kindslage                           | 1.HHL                          |
| Kardiotokogramm                     | normal                         |
| Besonderes, Kom-<br>plikationen     | 1 Nabelschnur-<br>umschlingung |
| Medikamente wäh-<br>rend der Geburt | -----                          |

## c) Daten des Kindes

| Geburt-Nr.:                                      | 1                                      | 2           | 3           |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------|-------------|
| Geschlecht                                       | weiblich                               | weiblich    | männlich    |
| Länge (cm)                                       | 54                                     | 51          | 52          |
| Gewicht (g)                                      | 3580                                   | 3300        | 3720        |
| Asphyxie-Index                                   | 9 10 10                                | 9 10 10     | 8 9 10      |
| pH-Wert                                          | 7,38                                   | 7,30        | 7,44        |
| Wasserstoffionenkonzentration (nmol/ml)          | 41,8                                   | 50,1        | 36,3        |
| Hämatokrit(Vol.%)                                | ---                                    | 48          | 42          |
| Noradrenalin-konzentration(ng/ml) beim Kind      | 0,24                                   | 0,48        | 0,57        |
| Noradrenalin-konzentration(ng/ml) bei der Mutter | ---                                    | 0,28        | 0,42        |
| Entwicklung des Kindes                           | leichter Ik-<br>terus prolon-<br>gatus | unauffällig | unauffällig |

---

| Geburt-Nr.:                                 | 4        | 5        | 6        |
|---------------------------------------------|----------|----------|----------|
| Geschlecht                                  | männlich | männlich | weiblich |
| Länge (cm)                                  | 48       | 48       | 49       |
| Gewicht (g)                                 | 2750     | 2870     | 3300     |
| Asphyxie-Index                              | 9 10 10  | 8 9 10   | 9 10 10  |
| pH-Wert                                     | 7,35     | 7,49     | 7,35     |
| Wasserstoffionenkonzentration (nmol/ml)     | 44,1     | 32,4     | 44,7     |
| Hämatokrit(Vol%)                            | 52       | 54       | 51       |
| Noradrenalin-konzentration(ng/ml) beim Kind | 0,35     | 0,20     | 0,49     |

|                                                  |                                          |            |             |
|--------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|-------------|
| Geburt-Nr.:                                      | 4                                        | 5          | 6           |
| Noradrenalin-konzentration(ng/ml) bei der Mutter | 0,13                                     | 0,35       | 0,53        |
| Entwicklung des Kindes                           | fetal distress syndrome, leicht dystroph | Pemphigoid | unauffällig |

---

|                                                  |                           |             |             |
|--------------------------------------------------|---------------------------|-------------|-------------|
| Geburt-Nr.:                                      | 7                         | 8           | 9           |
| Geschlecht                                       | männlich                  | männlich    | weiblich    |
| Länge(cm)                                        | 46                        | 52          | 50          |
| Gewicht(g)                                       | 2130                      | 3700        | 3200        |
| Asphyxie-Index                                   | 10 10 10                  | 9 10 10     | 9 10 10     |
| pH-Wert                                          | ---                       | 7,44        | 7,41        |
| Wasserstoffionen-konzentration (nmol/ml)         | ---                       | 36,3        | 38,9        |
| Hämatokrit(Vol.%)                                | 35                        | 46          | 41          |
| Noradrenalin-konzentration(ng/ml) beim Kind      | 0,15                      | 0,39        | 0,53        |
| Noradrenalin-konzentration(ng/ml) bei der Mutter | 0,15                      | 0,36        | 0,50        |
| Entwicklung des Kindes                           | unauffällig trotz Unreife | unauffällig | unauffällig |

---

|                |          |          |          |
|----------------|----------|----------|----------|
| Geburt-Nr.:    | 10       | 11       | 12       |
| Geschlecht     | männlich | männlich | männlich |
| Länge(cm)      | 51       | 50       | 51       |
| Gewicht(g)     | 3350     | 3280     | 3220     |
| Asphyxie-Index | 9 10 10  | 9 10 10  | 9 10 10  |
| pH-Wert        | ---      | 7,29     | 7,35     |

|                                                  |             |                                  |                                  |
|--------------------------------------------------|-------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Geburt-Nr.:                                      | 10          | 11                               | 12                               |
| Wasserstoffionenkonzentration (nmol/ml)          | ---         | 51,3                             | 44,7                             |
| Hämatokrit(Vol.%)                                | ---         | 57                               | 45                               |
| Noradrenalin-konzentration(ng/ml) beim Kind      | 0,35        | 0,98                             | 0,66                             |
| Noradrenalin-konzentration(ng/ml) bei der Mutter | 0,32        | 0,46                             | 0,46                             |
| Entwicklung des Kindes                           | unauffällig | unauffällig, 1 Hoden deszendiert | unauffällig, V. a. Mukoviszidose |

---

|                                                  |             |             |                           |
|--------------------------------------------------|-------------|-------------|---------------------------|
| Geburt-Nr.:                                      | 13          | 14          | 15                        |
| Geschlecht                                       | weiblich    | männlich    | weiblich                  |
| Länge(cm)                                        | 54          | 50          | 47                        |
| Gewicht(g)                                       | 3830        | 3600        | 2600                      |
| Asphyxie-Index                                   | 10 10 10    | 9 10 10     | 9 9 10                    |
| pH-Wert                                          | 7,40        | 7,37        | 7,30                      |
| Wasserstoffionenkonzentration (nmol/ml)          | 39,8        | 42,6        | 50,1                      |
| Hämatokrit(Vol.%)                                | 49          | 54          | 48                        |
| Noradrenalin-konzentration(ng/ml) beim Kind      | 0,39        | 0,31        | 0,99                      |
| Noradrenalin-konzentration(ng/ml) bei der Mutter | 0,30        | 0,33        | 0,25                      |
| Entwicklung des Kindes                           | unauffällig | unauffällig | unauffällig trotz Unreife |

|                                                          |             |
|----------------------------------------------------------|-------------|
| Geburt-Nr.:                                              | 16          |
| Geschlecht                                               | männlich    |
| Länge(cm)                                                | 53          |
| Gewicht(g)                                               | 4050        |
| Asphyxie-Index                                           | 9 10 10     |
| pH-Wert                                                  | 7,31        |
| Wasserstoffio-<br>nenkonzentration<br>(nmol/ml)          | 49,0        |
| Hämatokrit(Vol.%)                                        | 46          |
| Noradrenalin kon-<br>zentration(ng/ml)<br>beim Kind      | 0,83        |
| Noradrenalin kon-<br>zentration(ng/ml)<br>bei der Mutter | 0,65        |
| Entwicklung des<br>Kindes                                | unauffällig |

## 2. Geburten unter Periduralanästhesie

## a) Vorgeschichte der Mütter und Schwangerschaftsanamnese

|                                          |                                     |                                         |
|------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------|
| Geburt-Nr.:                              | 1                                   | 2                                       |
| Alter der Mutter<br>(Jahre)              | 22                                  | 23                                      |
| Anzahl der Geburten<br>bzw. Aborte       | Para 1<br>Grav 2<br>1 Abort mens 3  | Para 1<br>Grav 1                        |
| Risikofaktoren in<br>der Schwangerschaft | EPH-Gestose,<br>labile Psyche       | ---                                     |
| Plazentasitz im<br>Ultraschallbild       | Vorderwand, Pla-<br>zenta bipartita | Hinterwand                              |
| <hr/>                                    |                                     |                                         |
| Geburt-Nr.:                              | 3                                   | 4                                       |
| Alter der Mutter<br>(Jahre)              | 33                                  | 27                                      |
| Anzahl der Geburten<br>bzw. Aborte       | Para 3<br>Grav 3                    | Para 3<br>Grav 7<br>4 Aborte            |
| Risikofaktoren in<br>der Schwangerschaft | 2 sectiones                         | 4 Kürettagen,<br>starke Adipositas      |
| Plazentasitz im<br>Ultraschallbild       | ---                                 | Vorderwand, rand-<br>ständige Insertion |

b) Geburtsverlauf

|                                    |         |                |
|------------------------------------|---------|----------------|
| Geburt-Nr.:                        | 1       | 2              |
| Schwangerschafts-<br>woche         | 40.     | 42.            |
| Geburtsdauer ab<br>Wehenbeginn (h) | 8       | primäre sectio |
| Austreibungszeit<br>(min)          | 15      | ---            |
| Entbindungsart                     | spontan | sectio         |
| Kindslage                          | 2. HHL  | 2. HHL         |
| Fruchtwasser                       | klar    | klar           |

| Geburt-Nr.:                    | 1                                                                         | 2                                    |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Nabelschnur                    | normal                                                                    | normal                               |
| Kardiotokogramm                | Dip II                                                                    | normal                               |
| Besonderes, Komplikationen     | starke Unruhe, Hyperventilation                                           | Schädel-Becken-Mißverhältnis         |
| Medikamente während der Geburt | Carbosthesin <sup>R</sup> , Sedativa, Fortral <sup>R</sup> , Spasmolytika | Carbosthesin <sup>R</sup> , Oxytocin |

---

| Geburt-Nr.:                     | 3                         | 4                                                  |
|---------------------------------|---------------------------|----------------------------------------------------|
| Schwangerschaftswoche           | 40.                       | 40.                                                |
| Geburtsdauer ab Wehenbeginn (h) | primäre sectio            | 6,5                                                |
| Austreibungszeit (min)          | ---                       | 5                                                  |
| Entbindungsart                  | sectio                    | spontan (programmiert)                             |
| Kindslage                       | Schädellage               | 1.HHL                                              |
| Fruchtwasser                    | klar                      | klar                                               |
| Nabelschnur                     | normal                    | 2 Umschlingungen am Hals                           |
| Kardiotokogramm                 | normal                    | normal                                             |
| Besonderes, Komplikationen      | ---                       | ---                                                |
| Medikamente während der Geburt  | Carbosthesin <sup>R</sup> | Carbosthesin <sup>R</sup> , Oxytocin, Spasmolytika |

c) Daten des Kindes

|                                                          |          |          |
|----------------------------------------------------------|----------|----------|
| Geburt-Nr.:                                              | 1        | 2        |
| Geschlecht                                               | männlich | männlich |
| Länge (cm)                                               | 49       | 52       |
| Gewicht (g)                                              | 3000     | 3900     |
| Asphyxie-Index                                           | 9 10 10  | 9 10 10  |
| pH-Wert                                                  | 7,19     | 7,35     |
| Wasserstoffion-<br>nenkonzentration<br>(nmol/ml)         | 64,6     | 44,7     |
| Hämatokrit (Vol.%)                                       | 50       | 51       |
| Noradrenalin-konzen-<br>tration(ng/ml) beim<br>Kind      | 0,55     | 0,23     |
| Noradrenalin-konzen-<br>tration(ng/ml) bei<br>der Mutter | 1,82     | 0,61     |

---

|                                                          |          |          |
|----------------------------------------------------------|----------|----------|
| Geburt-Nr.:                                              | 3        | 4        |
| Geschlecht                                               | weiblich | weiblich |
| Länge (cm)                                               | 51       | 51       |
| Gewicht (g)                                              | 3200     | 3700     |
| Asphyxie-Index                                           | 9 10 10  | 9 10 10  |
| pH-Wert                                                  | 7,22     | 7,31     |
| Wasserstoffion-<br>nenkonzentration<br>(nmol/ml)         | 60,2     | 49,0     |
| Hämatokrit (Vol.%)                                       | 55       | 50       |
| Noradrenalin-konzen-<br>tration(ng/ml) beim<br>Kind      | 0,22     | 1,47     |
| Noradrenalin-konzen-<br>tration(ng/ml) bei<br>der Mutter | 0,35     | 0,57     |



Tabelle II: Bewertungsschema

Klinische Bedingungen für Mutter und Fet bzw. Neugeborenen  
als Ausdruck eines chro-

Grenzwertige (0,5/1) und pathologische (2) Befunde sind hier

| Nr. der<br>Geburt | SS-Risiken,<br>Para, Grav | Geburts-<br>dauer | Austreibung,<br>Wehentätig-<br>keit | Plazentasitz,<br>Fruchtwasser,<br>Nabelschnur |
|-------------------|---------------------------|-------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------|
| 1                 | ---                       | ---               | ---                                 | ---                                           |
| 2                 | ---                       | ---               | ---                                 | ---                                           |
| 3                 | ---                       | 0,5               | 0,5                                 | 1                                             |
| 4                 | 1                         | ---               | ---                                 | ---                                           |
| 5                 | 1                         | ---               | ---                                 | 1                                             |
| 6                 | 1                         | ---               | ---                                 | 1                                             |
| 7                 | 1                         | 1                 | ---                                 | ---                                           |
| 8                 | ---                       | ---               | ---                                 | ---                                           |
| 9                 | 1+1                       | 1                 | 1+1                                 | ---                                           |
| 10                | 1                         | ---               | ---                                 | 1                                             |
| 11                | 1                         | ---               | 1                                   | 1                                             |
| 12                | 1                         | ---               | ---                                 | ---                                           |
| 13                | ---                       | ---               | ---                                 | ---                                           |
| 14                | 1                         | ---               | 1                                   | ---                                           |
| 15                | 1+1                       | ---               | 1                                   | 1                                             |
| 16                | 1                         | 1                 | ---                                 | 1                                             |

während Schwangerschaft, Geburt und Neugeborenenphase  
nischen und akuten Streßes

willkürlich mit Punktezahlen bewertet (vergleiche mit Tabelle I)

| Kardiotoko-<br>gramm | Apgar-<br>Index | Geburts-<br>gewicht | pH-Wert | Hämato-<br>krit | Gesamt-<br>punktzahl |
|----------------------|-----------------|---------------------|---------|-----------------|----------------------|
| ---                  | 1               | ---                 | ---     | ---             | 1                    |
| 1                    | 1               | ---                 | 1       | ---             | 3                    |
| 1                    | 1+1             | 1                   | ---     | ---             | 6                    |
| 1                    | 1               | -1                  | ---     | ---             | 2                    |
| ---                  | 1+1             | ---                 | ---     | ---             | 4                    |
| ---                  | 1               | ---                 | ---     | ---             | 3                    |
| ---                  | ---             | -1                  | ---     | 1               | 2                    |
| ---                  | 1               | 1                   | ---     | ---             | 2                    |
| ---                  | 1               | ---                 | ---     | ---             | 6                    |
| ---                  | 1               | ---                 | ---     | ---             | 3                    |
| ---                  | 1+1             | ---                 | 1       | ---             | 6                    |
| ---                  | 1               | ---                 | ---     | ---             | 2                    |
| ---                  | ---             | 1                   | ---     | ---             | 1                    |
| ---                  | 1               | 1                   | ---     | ---             | 4                    |
| 1                    | 1+1             | -1                  | 1       | ---             | 7                    |
| ---                  | 1               | 1                   | 1       | ---             | 6                    |

Abhängigkeit der  $|NA_{\text{Kind}} - NA_{\text{Mutter}}|$  - Differenz (ng/ml) vom Zeitabstand der beiden Blutprobenentnahmen

(Beilage zu Punkt 6 des Ergebnisteiles: kindliches und mütterliches Noradrenalin)

Da hier keine lineare Abhängigkeit zu erwarten war, wurden die Zeitabstände der Blutprobenentnahmen in drei Gruppen unterteilt:

Gruppe 1: Zeitabstände geringer als 10 min

Gruppe 2: Zeitabstände 10 bis 45 min

Gruppe 3: Zeitabstände größer als 45 min

#### Gruppe 1

| Geburt-Nr.: | $ NA_{\text{Kind}} - NA_{\text{Mutter}} $ (ng/ml) |
|-------------|---------------------------------------------------|
| 5           | 0,15                                              |
| 6           | 0,04                                              |
| 8           | 0,03                                              |
| 11          | 0,52                                              |
| 13          | 0,09                                              |
| 15          | 0,74                                              |
| 16          | 0,18                                              |

Mittelwert  $\bar{m} = 0,25$  ng/ml

#### Gruppe 2

| Geburt-Nr.: | $ NA_{\text{Kind}} - NA_{\text{Mutter}} $ (ng/ml) |
|-------------|---------------------------------------------------|
| 3           | 0,15                                              |
| 4           | 0,22                                              |
| 7           | 0,00                                              |
| 14          | 0,02                                              |

Mittelwert  $\bar{m} = 0,09$  ng/ml

Gruppe 3

| Geburt-Nr.: | $  \text{NA}_{\text{Kind}} - \text{NA}_{\text{Mutter}}  $ (ng/ml) |
|-------------|-------------------------------------------------------------------|
| 2           | 0,20                                                              |
| 9           | 0,13                                                              |
| 10          | 0,03                                                              |
| 12          | 0,20                                                              |

Mittelwert  $\bar{m} = 0,14$  ng/ml

Als Fehlerquelle, die das Ergebnis von Seite 27 in eine Richtung hin beeinflusst, scheinen die unterschiedlichen Zeitabstände der Blutentnahmen keine Rolle zu spielen: in Gruppe 3 mit den größten Zeitabständen liegen sich die Noradrenalinspiegel im Schnitt näher, als in Gruppe 1 mit den kürzesten Abständen.

## XII. Literaturverzeichnis

1. Selye, H.: Das allgemeine Adaptionssyndrom als Grundlage für eine einheitliche Theorie der Medizin. Dtsch. med. Wschr. 1951, 965 u. 1001.
2. Schäfer, K. H.: Über den Anteil der Stressreaktion am Funktionswandel der ersten Lebenszeit. In: Linneweh, F.(Ed.): Die physiologische Entwicklung des Kindes. Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer 1959, 11-17.
3. Smith, C.A., Nelson, N.M., (Eds): The physiology of the newborn infant, 4. Ausgabe 1976 pp 15, 117, 555, 616.
4. Stave, U. (Ed.): Perinatal physiology, Plenum Med. Publ. Comp., New York and London 1978.
5. Hoff, F.: Klinische Probleme der vegetativen Regulation. Stuttgart, 1952.-Hoff, F.: Fieber, unspezifische Abwehrvorgänge, unspezifische Therapie. Stuttgart, 1957 (hier ausführliches Schrifttum).
6. Cannon, W.B.: Die Notfallfunktion des sympathiko-adrenalen Systems. Erg. Physiol. 27, 380 (1928).
7. Reilly, J., Rivalier, E., Compagnon, A. et Caplane, R.: Hémorragic lésions vasculaires et lymphatiques du tube digestif, déterminées par injection périsplanchnique des substances toxiques diverses. C.R. Soc. Biol. (Paris) 116, 24 (1934).
8. Decourt, P.: Études et documents. I. Phénomènes de Reilly et syndrome général d'adaption de H. Selye. Tanger: Editions internat. Hesperis 1951.-Decourt, P.: Syndrome général d'adaptions de H. Selye et phénomènes de Reilly. Presse méd. 60, 532 (1952).
9. Zeisel, H.: Das Nebennierenmark. In: Linneweh, F.(Ed.): Die physiologische Entwicklung des Kindes. Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer 1959, 437.

10. Glowinski, J., Kopin, I. J. und Axelrod, J.: Metabolism of norepinephrine in rat brain. J. Neurochem. 12, 25, 1965.
11. 1. Symposium on catecholamines. Pharmacol. Rev. 11 (1959), 233-567.
12. 2. Symposium on catecholamines. Pharmacol. Rev. 18 (1966), 29-803.
13. Levi, L.: Streß: Nebenniere und Schilddrüse. Therapiewoche 26,1, 111, (1976).
14. Hippus, H.: Streß aus der Sicht der Psychiatrie. Therapiewoche 26,1, 44, (1976).
15. Musachio, L.: Mündliche Aussage an Wurtman, R. J.: Catecholamines. New Engl. J. Med. 273: 637, (1965).
16. von Euler, U. S.: Adrenergic neurohormones. In Comp. Endocrinology. Edited by U. S. von Euler and H. Heller. New York: Academic Press, 1963, 258.
17. Gillis, C. N.: Retention of exogenous norepinephrine by rabbit tissues. Biochem. Pharmacol. 13, (1964), 1.
18. Idem.: Characteristics of norepinephrine retention by subcellular fraction of rabbit heart. J. Pharmacol. Exper. Therap. 146, 54, (1964).
19. Whitby, I. G., Axelrod, J., und Weil-Malherbe, J.: Fate of H<sub>3</sub>-norepinephrine in animals. J. Pharmacol. Exper. Therap. 132, 193, (1961).
20. Lindmar, R., und Muscholl, E.: Die Wirkung von Pharmaka auf die Elimination von Noradrenalin aus der Perfusionsflüssigkeit und die Noradrenalinaufnahme in das isolierte Herz. Arch. f. Exper. Path. u. Pharmacol., 247, 469, (1964).
21. Barger, G., und Dale, H. H.: Chemical structure and sympatho-

- mimetic action of amines. *J. Physiol.* 41, 19, (1910)
22. Kopin, I.J., Hertting, G., und Gordon, E.K.: Fate of norepinephrine- $H_3$  in isolated perfused heart. *J. Pharmacol. Exper. Therap.* 138, 34, (1962).
  23. Ahlquist, P.R.: A study of adrenotropic receptors. *Amer. J. Physiol.*, 153, 586, (1948).
  24. Rosell, S., Axelrod, J., und Kopin, I.J.: Release of tritiated epinephrine following sympathetic nerve stimulation. *Nature (London)*, 201, 301, (1964).
  25. Burn, J.H., Philpot, F.J., und Trendelenburg, U.: Effect of denervation on enzymes in iris and blood vessels. *Brit. J. Pharmacol.*, 9, 423, (1954).
  26. Griesemer, E.C., Barsky, C., Dragstedt, C.A., Wells, J.A., und Zeller, E.A.: Potentiating effect of iproniazid on pharmacological actions of sympathomimetic amines. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 84, 699, (1953)
  27. Crout, J.R., Crevelling, C.R., und Udenfriend, S.: Norepinephrine metabolism in rat brain and heart. *J. Pharmacol. and Exper. Therap.*, 132, 269, (1961).
  28. Kopin, I.J.: Storage and metabolism of catecholamines: role of monoamine oxidase. *Pharmacol. Rev.*, 16, 179, (1964).
  29. Armstrong, M.D., McMillan, A., und Shaw, K.N.: 3-Methoxy-4-hydroxy-D-mandelic acid, urinary metabolite of norepinephrine. *Biochem. et biophys. acta* 25, 422, (1957).
  30. Fisher, D.A.: Endocrine Physiology, part one: Catecholamines in the fetus and newborn. In: Smith and Nelson: *The Physiology of the newborn infant*, 4. Ausgabe, 613, (1976).

31. Greenberg, R.E. und Lind, J.: Catecholamines in tissues of the human fetus. *Pediatrics*, 27, 904, (1961).
32. Coupland, R.E.: The prenatal development of the abdominal para-aortic bodies in man. *J. Anat.* 86, 357, (1952).
33. Hockerts, Th., und Böcking, J.: *Arch. Kinderheilk.* 139, 195, (1950).
34. Rominger, E.: *Arch. Kinderheilk.* 89, 241, (1930).
35. West, G.B., Shepherd, D.M., Hunter, R.B., und Mac Gregor, A.R.: The function of the organs of Zuckerkind. *Clin. Sc.* 12, 317, (1953).
36. Blaschko, H.: *Experimentia* (Basel) 13, 9, (1957).
37. Greenberg, R.E., and Gardner, C.J.: The excretion of free catecholamines by newborn infants. *J. Clin. Endocrinol.* 20, 1207, (1960).
38. Nicolopoulos, D., Agathopoulos, A., Galanakos-Tharouniati, M. and Stergiopoulos, C.: Urinary excretion of catecholamines by full-term and premature infants. *Pediatrics* 44, 262, (1969).
39. Voorhess, M.L.: Urinary catecholamine excretion by healthy children. I. Daily excretion of dopamine, norepinephrine, and 3-methoxy-4-hydroxy-mandelic acid. *Pediatrics* 39, 252, (1967).
40. Zuspan, F.P.: Urinary excretion of epinephrine and norepinephrine during pregnancy. *J. Clin. Endocrinol.* 30, 357, (1970).
41. Goodall, McC. and Diddle, A.W.: Epinephrine and norepinephrine in pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 111, 896, (1971).
42. Morgan, C.D., Sandler, M., und Panigel, M.: Placental transfer of catecholamines in vitro and in vivo. *Am. J.*

Obstet. Gynecol., 112, 1068, (1972).

43. Pesce, V.S. und Cassone, F.: Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. 23, 953, (1947).
44. Iisalo, E., und Castren, O.: Ann. Med. Exp. Fenn. 45; 253, (1967).
45. Epps, H.M.R.: Biochem. J. 39, 37, (1945).
46. Adamsons, K., Mueller-Heubach, E., und Myers, R.: Production of fetal asphyxia in the rhesus monkey by administration of catecholamines to the mother. Amer. J. Obstet. Gynec. 109, 248, (1971).
47. Greiss, F.C.: The uterine vascular bed: Effect of adrenergic stimulation. Obstet. Gynec. 21, 295, (1963).
48. Myers, R.E.: Unveröffentlichte Beobachtungen, zitiert in Adamsons, K., Mueller-Heubach, E. and Myers, R.E.: Production of fetal asphyxia in the rhesus monkey by administration of catecholamines to the mother. Amer. J. Obstet. Gynec. 109, 248, (1971).
49. Vogt, M.: Hormones in Human Plasma. Edited by Harry N. Antoniadou. Boston, Mass.; Little, Brown und Co.; 581, (1960).
50. Nahas, G.G.: Influence of acute hypoxia on sympathoectomized and adrenalectomized dog. Amer. J. Physiol. 177, 18, (1954).
51. Goldfien, A., Ganong, W.F., and Wise, B.: Specific neural stimulation of norepinephrine secretion by the adrenal medulla during anoxia. J. Clin. Invest. 40, 1043, (1961).
52. Cheek, D.B., Malinek, M., und Fraillon, J.M.: Plasma adrenalin and noradrenalin in the neonatal period, and infants with respiratory distress syndrome and placental insufficiency. Pediatrics, March 1963,

374, (1963).

53. Reynolds, S.R.M.: Regulation of the foetal circulation. Its relation to foetal distress. Clin. Obstet. Gynec. 3, 834, (1960).
54. Holden, K.R., Young, B.R., Piland, J.H., und Hurt, W.G.: Plasma pressors in the normal and stressed newborn infant. Pediatrics, Vol. 49, 495, (1972).
55. Brown, R.J.K.: Respiratory difficulties at birth. Brit. med. J. I, 404, (1959).
56. Ivanhoe, F.: Pulmonary vasoconstriction and the pharmacology of respiratory distress. Pediatrics, 37, 530, (1966).
57. Schöber, J.G.: Risikoneugeborene - Atmung, Kreislauf und ihre pharmakologische Beeinflussung. Urban u. Schwarzenberg Verlag, München-Berlin-Wien, (1975).
58. Kunzl, F.: Noradrenalin im Plasma von Mutter und Kind bei Risikogeburten. Inauguraldissertation, München, Leitung Prof. Dr. K. Riegel, (1979).
59. Henry, D.P., Starman, B.J., Johnson, D.G., and Williams, R.H.: A sensitive radioenzymatic assay for norepinephrine in tissues and plasma. Life Sciences, 16, 375, (1975).
60. Fuller, R.W., Warren, B.J., and Malloy, B.B.: Biochem. Biophys. Acta 222, 212, (1970).
61. Saarikoski, S.: Fate of noradrenaline in the human foeto-placental unit. Acta Physiol. Scand., 93: Suppl. 421, (1975).
62. Comline, R.S., Silver, I.A., und Silver, M.: Factors responsible for the stimulation of the adrenal medulla during asphyxia in the foetal lamb. J. Physiol. (London) 178, 211, (1965).

63. Lagercrantz, H. und Bistoletti, P.: Catecholamine release in the newborn infant at birth. *Pediatrics* 11, 889, (1977).
64. Linderkamp, O., Versmold, H.T., Strohacker, I., Messow-Zahn, K., Riegel, K.P., and Betke, K.: Capillary-venous hematocrit differences in newborn infants. *Eur. J. Pediatrics* 127, 9, (1977).
65. Stern, L., Leduc, J., and Lind, J.: Hypoxia as a stimulus to catecholamine excretion in the newborn infant. *Acta Paediat. Scand.* 53, 13, (1964).
66. Friedman, W.F.: The intrinsic physiological properties of the developing heart. In: W. F. Friedman, M. Lesch, and E. H. Sonnenblick: *Neonatal Heart Disease*, p. 21 (Grune and Stratton, New York, 1973).
67. Kattwinkel, J., Mars, H., Fanaroff, A.A., und Klaus, M.H.: Urinary biogenic amines in idiopathic apnea of prematurity. *J. Pediat.* 88, 1003, (1976).
68. Rudolph, A.M. und Heymann, M.A.: Control of foetal circulation. In: K.S. Comline, K.W. Cross, G.S. Dawes, und P.W. Nathanielsz: *Foetal and Neonatal Physiology*, 9, (Cambridge University Press, Cambridge, 1973).
69. Tunell, R., Copher, D., and Persson, B.: The pulmonary gas exchange and blood gas changes in connection to birth. In: J.B. Stetson and P.R. Swyer: *Current Concepts of Neonatal Intensive Care*, 89, (Warren H. Green, Inc. St. Louis, 1976).
70. Zimmermann, W.E.: Die metabolische Azidose und ihre Bedeutung für die Nierendurchblutung. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* 313, 984, (1965).
71. Riegel, K.: Azidose. Ursachen, pathologische Vorgänge, Erkennung und Therapie. *Paediat. prax.* 10, 111 (1971<sub>I</sub>).

72. Kjellmer, I., Magno, R., and Karlsson, K.: Anesthesia for cesarean section. I. Acta Anesthesiol. Scand., 18, 48, (1974).

### Lebenslauf

Geboren am 13. 9. 1952 als erstes Kind der Eheleute Anna, Elisabeth und Karl Schneider.

Ab September 1959 Besuch der Volksschule Issing, Landkreis Landsberg/Lech. 1963 Übertritt in das Dominikus-Zimmermann-Gymnasium Landsberg/Lech. Juni 1972 Abitur in Landsberg. Von Juli 1972 bis April 1973 Wehrpflichtiger bei der Bundeswehr.

Mai 1973 Beginn des Medizinstudiums an der Ludwig-Maximilians-Universität München.

November 1977 Beginn des experimentellen Teiles der Promotionsarbeit unter der Leitung Prof. Riegels an der Universitätskinderklinik München.

Mai 1979 Abschluß des letzten Teiles der Ärztlichen Prüfung.

Ab August 1979 Assistent der chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses Weilheim/Obb.,







